This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
L840 .M43 1893
Untersuchungen über die Pathogenese des
STOR
24503342919

Untersuchungen

über die

Pathogenese des Ulcus rotundum ventriculi

und über den Einfluss von Verdauungsenzymen
auf lebendes und todtes Gewebe.

Habilitationsschrift

zur

Erlangung der Venia docendi

der

Hohen medicinischen Fakultät

der Grossherzogl. und Herzogl. Sächs. Gesammt-Universität Jena

vorgelegt

von

Dr. Max Matthes.
Assistenzarzt der medic. Klinik zu Jena.

Jena,
Gustav Fischer.
1893.

L840
M43
1893

LANE
MEDICAL

LIBRARY
LEVI COOPER LANE FUND

Untersuchungen

über die

Pathogenese des Ulcus rotundum ventriculi

und über den Einfluss von Verdauungsenzymen
auf lebendes und todtes Gewebe.

Habilitationsschrift

zur

Erlangung der Venia docendi

der

Hohen medicinischen Fakultät

der Grossherzogl. und Herzogl. Sächs. Gesammt-Universität Jena

vorgelegt

von

Dr. Max Matthes,
Assistenzarzt der medic. Klinik zu Jena.

Jena,
Gustav Fischer.
1893.

LANE LIBRARY

LANE LIBRARY

Das Magengeschwür und seine Folgezustände sind in Thüringen eine recht häufige Erkrankung. W. MÜLLER[1]) und STARKE[2]) geben an, dass der Procentsatz der Leichen, die Magengeschwüre oder deren Narben aufweisen, in Jena ein wesentlich höherer als anderswo ist (bis zu 11 Proz. gegen 2—5 Proz.), und soweit ich die einschlägige Literatur kenne, haben nur GRÜNFELD und RASSMUSSEN[3]) in Kopenhagen höhere Zahlen, nämlich 23 Proz., gefunden. Sie beziehen diese hohe Ziffer aber selbst auf die Eigenartigkeit ihres Materials, sie secirten nämlich nur hochbetagte Insassen eines Pfründnerhospitals und lassen diesen exorbitanten Procentsatz nicht für die Gesammtbevölkerung gelten.

Der Häufigkeit des Leichenbefundes entsprechend, kommt hier das Magengeschwür in klinische Behandlung, unser Material ist in dieser Beziehung ein vorzügliches zu nennen. Dieser Umstand ist der Grund, dass aus Jena bereits eine Reihe von Arbeiten über das Magengeschwür stammen und dass sich das Interesse des inneren Mediciners immer wieder demselben zuwendet.

Die klinischen Symptome zwar und der anatomische Befund bei Magengeschwür sind zu oft und zu gut beschrieben, als dass sich dem noch etwas Wesentliches hinzusetzen liesse; die Frage nach der Aetiologie aber ist trotz aller darüber gelieferten Arbeiten noch nicht in befriedigender Weise gelöst und sie gerade hat in unserem Zeitalter der ätiologischen Forschung schon an sich die meiste Anziehungskraft.

Namentlich die Rolle, welche das Verdauungssekret für die Entstehung und Unterhaltung geschwüriger Processe spielt, ist strittig. Man kann sich ganz gut vorstellen, dass seine Wirkung nur die wäre, eine

1) W. MÜLLER, Jenaische Zeitschr., 1870.
2) STARKE, Archiv für klin. Medicin, 1870.
3) Hospitaltitende 1876, November.

62850

Ansammlung von Wundsekreten zu verhüten, dass es also nur für die Reinigung des Grundes eines Ulcus die Ursache wäre, dass es aber für den Verlauf, die Heilung oder die Chronicität ganz gleichgültig sei, kurz, dass also ein Magenschleimhautgeschwür sich nicht anders verhielte, als ein Geschwür irgend einer anderen Schleimhaut.

Man kann andererseits annehmen, dass namentlich ein pathologisch veränderter Magensaft im Stande sei, ein vorhandenes, an sich gutartiges Ulcus zu schädigen oder auch wohl selbst ein Geschwür hervorzurufen.

Seit Pavy's bekannten Versuchen schien zwar seine durch ihre Einfachheit bestechende Lehre, dass Magengeschwüre dann entstehen, wenn aus irgend einem Grunde ein Gewebstheil der Magenschleimhaut nicht mehr oder in zu geringem Grade von alkalischem Blute durchspült wird und somit der verdauenden Thätigkeit des saueren Magensaftes zum Opfer falle, lange Zeit hindurch zur allgemeinen Geltung erhoben zu sein. Aber biologische Vorgänge pflegen nicht so einfach zu verlaufen, und man hat, wo immer versucht ist, rein auf physikalische oder chemische Weise biologische Thatsachen zu erklären, — ich erinnere nur an das Verhältniss von Resorption und Endosmose, — bald das Unzureichende solcher gewöhnlich sehr plausiblen Erklärungen eingesehen. So machte denn die Einfachheit der Pavy'schen Lehre dieselbe von vornherein unwahrscheinlich.

Es sind daher namentlich in den achtziger Jahren eine ganze Reihe experimenteller Arbeiten erschienen, welche diese Lehre angriffen, aber an einer zusammenfassenden Arbeit über die Fortschritte in dieser Richtung fehlte es bisher, und mit Recht kann Bunge in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie 1889 schreiben: „Die Aetiologie des Ulcus rotundum ist noch völlig dunkel."

Wenn ich nun im Folgenden den Versuch einer solchen Arbeit unternehme, und auch wohl hoffen darf, einige neue Gesichtspunkte beibringen zu können, die sich mir aus meinen Untersuchungen zu ergeben scheinen, so muss ich mit einem Rückblick auf die klinisch und experimentell bereits festgestellten Thatsachen beginnen.

Uebersicht über die Literatur.

Ich möchte der Uebersicht über die Literatur voranschicken, dass man nicht schlechthin alle in ihrer makroskopischen Beschaffenheit gleichen, runden Magengeschwüre als gleichwertig betrachten darf, sondern dass ein Unterschied zwischen dem nicht zur Heilung tendierenden, chronischen Ulcus corrosivum und anderen geschwürigen Processen besteht, welchen letzteren allen gerade die Neigung zur raschen Heilung gemeinsam ist. Es ist die Chronicität des Magengeschwüres von je eine Hauptschwierigkeit für die Aetiologie gewesen. Wie weit die Ansichten hier auseinander gehen, möge man aus folgender Gegenüberstellung

ersehen. HAUSER [1]) spricht die Ansicht aus, dass ein Magengeschwür, dessen Grund fixirt sei, etwa durch Verlöthungen mit benachbarten Organen, überhaupt nicht heilen würde, weil die narbige Schrumpfung des Grundes dann behindert sei. TALMA [2]) dagegen hält ein jahrelanges Bestehen eines Magengeschwüres für äusserst selten und glaubt vielmehr, dass sich in Zwischenräumen jedesmal unter dem Einfluss der alten Ursachen neue Geschwüre entwickeln und so das Bild des chronischen Magengeschwüres vortäuschen.

Ich betone den Unterschied zwischen den chronisch verlaufenden und rasch verheilenden Processen deswegen, weil die experimentell erzeugten Geschwüre, über die ich zunächst zu berichten habe, meist zu der letzteren Kategorie gehören.

Alles, was wir über die Aetiologie des Magengeschwüres bisher sicher wissen, glaube ich in folgenden vier Punkten anführen zu können. Wir wissen erstens sicher, dass nekrotische Herde in der Magenschleimhaut zu Geschwüren werden.

Der Grund zu einer solchen Nekrose oder auch Nekrobiose kann natürlich sehr mannigfaltig sein und einmal in directen Traumen, seien sie nun thermischer, mechanischer oder chemischer Natur, liegen; ein anderes Mal wird derselbe durch gröbere Circulationsstörungen, Embolieen, Thrombosen, hochgradige Stauung gegeben sein; für eine Reihe von Fällen wird man schliesslich eine weniger deutliche Ernährungsstörung, wie sie bei Decompositionen des Blutes zum Beispiel vorkommen, oder auch eine primäre Erkrankung der Schleimhaut für die Nekrose verantwortlich machen müssen.

Für alle diese Möglichkeiten sind Beweise in einer Reihe von klinischen Beobachtungen und experimentellen Arbeiten geliefert, von denen ich die wichtigsten erwähnen möchte.

LEUBE [3]) beschreibt einen Fall, in dem ein älterer Mann durch eine Wagendeichsel zehn Minuten lang in der Magengegend heftig gepresst wurde und dann unmittelbar darauf unter den Symptomen eines Magengeschwürs erkrankte. Einen ganz ähnlichen Fall beschreibt DUPLAY [4]).

HOFFMANN [5]) theilt in seinem Lehrbuch der gerichtlichen Medicin einen Fall mit, in welchem ein Mann zwischen zwei Puffer gerathen war und die Section eine handflächengrosse Ablösung der Magenschleimhaut ergab.

---

1) HAUSER, Das chronische Magengeschwür, 1883.

2) TALMA, Untersuchungen über Ulcus ventriculi simplex, Gastromalacie und Ileus, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XVII, Heft 1.

3) LEUBE, Ulcus traumatic. ventricul., Centralbl. für klin. Medic., 1886.

4) DUPLAY, Archiv général de médecine, 1881, Septembre.

5) HOFFMANN, Lehrbuch der gerichtlichen Medicin.

Lebert [1]) führt zwei weitere Fälle an, in denen starke Contusionen in der Magengegend unmittelbar von Ulcussymptomen gefolgt waren.

Leube's Schüler haben dieses ätiologische Moment experimentell geprüft.

Ritter [2]) erzeugte durch Hammer und Stockschläge in die Magengegend eines Hundes ausgedehnte hämorrhagische Ergüsse zwischen Mucosa und Submucosa mit Abhebung der ersteren, ohne Verletzung der Serosa; er glaubt, dass diese blasigen Hämorrhagieen bei längerem Leben des Thieres sicher zu Magengeschwüren geführt hätten.

Leube beschreibt ferner einen Fall, in dem mit Wahrscheinlichkeit das Trinken heisser Mineralwasser das ätiologische Moment für die Entstehung eines Ulcus abgegeben hatte.

Decker [3]) hat hierzu den experimentellen Beleg dadurch geliefert, dass er 50° heissen Brei mittels Sonde in den Hundemagen einführte. Er fand nach wiederholten Verbrennungen dieser Art einmal ein hämorrhagisches Extravasat zwischen Mucosa und Muscularis und zweimal wirkliche Magengeschwüre.

Jacobse Boudewynse [4]) sah nach Calomeleingabe Ulcera im Magen von Kaninchen.

Von besonderer Wichtigkeit für die Lehre von der traumatischen Entstehung des Magengeschwürs sind die Arbeiten von Daetwyler [5]), der unter Quincke's Leitung experimentierte, und von Körte [6]) aus dem Strassburger pathologischem Institute.

Daetwyler legte Hunden breite Magenfisteln an, so dass er die gegenüberliegende Schleimhaut übersehen konnte und applicirte auf dieselbe chemische, thermische und mechanische Reize. Es entstanden Hyperämieen und Verschorfungen, die sich innerhalb des ersten Tages in Geschwüre verwandelten und in 5—21 Tagen heilten.

Körte setzte Blutextravasate zwischen Mucosa und Submucosa durch Kneifen der gesammten Magenwand mittels gummiüberzogener Pincetten, auch er fand, dass dieselben glatt verheilt waren, als er die Thiere 8—21 Tage später tödtete.

In dieselbe Kategorie gehören schliesslich noch die Fälle, in denen

---

1) Lebert, Beiträge zur Geschichte und Aetiologie des Magengeschwürs, Berliner klin. Wochenschr., 1876, Nr. 39—42.

2) Ritter, Ueber den Einfluss von Traumen auf die Entstehung des runden Magengeschwürs, Zeitschr. für klin. Medicin, 1887.

3) Decker, Experimenteller Beitrag zur Aetiologie des Magengeschwürs, Berliner klin. Wochenschr., 1887, Nr. 21.

4) Jacobse Boudewynse, Over de werking van Calomel, Dissertatie, Utrecht 1887.

5) Quincke, Ueber die Entstehung des Magengeschwürs, Deutsche medic. Wochenschr., 1882, Nr. 6.

6) Körte, Beitrag zur Lehre vom runden Magengeschwür, Dissertat. Strassburg, 1875.

bei der Sondirung Stückchen von Magenschleimhaut abgerissen wurden, wie sie von Ziemssen [1]), Leube [2]), Schliep [3]), Wiesner [4]) und Cramer [5]) beschrieben sind. Ferner sind Pavy's und Körte's Experimente hier anzuschliessen, die direct Schleimhautstückchen entfernten. Auf diese in theoretischer Beziehung interessanten Versuche werde ich später noch ausführlich zurückkommen.

Erwähnt mag schliesslich mehr der Curiosität wegen noch werden, dass Bernutz [6]) das Verschlucken scharfer Staubpartikelchen, wie es zum Beispiel bei Porzellandrehern vorkommt, als ätiologisches Moment für die Entstehung eines Ulcus anführt.

Dass Circulationsstörungen gröberer Art und ihre Folgen die Ursache von Magengeschwüren seien, hat bekanntlich zuerst Virchow [8]) hervorgehoben und eine ganze Reihe experimenteller Arbeiten und pathologisch-anatomischer Untersuchungen haben diese Thatsache auf das Sicherste erhärtet. Da über diese Arbeiten fast in allen neueren Werken über Pathologie bereits referirt wird, so kann ich mich darauf beschränken, kurz das Allerwichtigste hervorzuheben.

Ich nenne die Arbeit von Panum [1]), der durch Injection von Wachskügelchen in die Arteria femoralis zahlreiche Embolieen und umfangreiche hämorrhagische Infarcte erzeugte, die vielleicht zur Geschwürsbildung geführt hätten, wenn die Versuchsthiere lange genug am Leben geblieben wären. Einen schöneren Erfolg erzielte Cohnheim [9]) durch eine Injection einer Aufschwemmung von Chromblei direct in die Magenarterien. Es gelang ihm, die Canüle so weit vorzuschieben, dass er die in die Submucosa und Schleimhaut tretenden Aeste allein injiciren konnte, während die musculären Zweige nahezu frei blieben. Er fand nach einigen Tagen grosse Geschwüre mit steil abfallenden Rändern und konnte auch das Chromblei in den zuführenden Arterienästen leicht nachweisen.

Dass auch eine plötzliche und absolute Stauung zu Blutextravasaten mit folgender Geschwürsbildung führen kann, hat L. Müller [10]) bewiesen, indem er die Vena portarum beim Kaninchen unterband und danach im Pylorusmagen 6—7 stecknadelkopfgrosse Geschwüre, deren Tiefe nur bis in das submucöse Zellgewebe ging, fand. Unter dieser Partie erschien das submucöse Gewebe in ziemlicher Ausdehnung hämorrhagisch infiltrirt.

---

1) Ziemssen, Archiv für klin. Medicin, Bd X, S. 68.
2) Leube, Archiv für klin. Medicin, Bd. XVIII, 4, S. 96.
3) Schliep, Lancet, 1872, 4.
4) Wiesner, Berliner klin. Wochenschr., 1870.
5) Cramer, Münchener medic. Wochenschr., 1891, Nr. 52.
6) Bernutz, Gazette des hôpitaux, 1881, Nr. 70.
7) Virchow, Virchow's Archiv, Bd. V.
8) Panum, Virchow's Archiv, Bd. XXV, S. 491.
9) Cohnheim, Lehrb. der pathol. Anatomie.
10) L. Müller, Das corrosive Geschwür im Magen und Darmkanal und dessen Behandlung, Erlangen 1860.

Mehr allmählich wirkende Stauung scheint, wie namentlich LEUBE [1]) hervorhebt, im Allgemeinen nicht die Veranlassung zur Geschwürsbildung zu geben, denn sonst müssten bei Lebercirrhose und Pfortaderthrombose Magengeschwüre ungleich häufiger sein.

Für die Entstehung aus arteriellen Störungen dagegen scheint es nöthig zu sein, die aus dem Netze der Submucosa direct zu den Capillaren aufsteigenden Arterien isolirt zu schädigen, wenigstens haben die vielfachen Versuche, durch dauernde oder temporäre Ligatur von grösseren Magengefässen Geschwüre zu erzeugen, niemals zu einem Resultate geführt. Solche Versuche haben PAVY [2]), MÜLLER [3]), ROTH [4]) und in neuerer Zeit KÖRTE [5]) angestellt. Auch PAVY hat nach einfacher Ligatur niemals Geschwüre gesehen, sondern erst dann, wenn er in einem Magen mit ligierten Gefässen eine Peracidität erzeugte, ich führe diesen letzteren Umstand an, weil sich bei vielen Autoren in dieser Beziehung falsche Angaben finden.

Es gleichen sich also durch Verstopfungen von Arterien mittleren Grades erzeugte Circulationsstörungen durch die Entwickelung der Anastomosen leicht aus, und man darf die pathologischen Befunde, in denen Thrombosen von Arterien mittleren Grades sich im Grunde eines Magengeschwüres fanden, nicht ohne Weiteres so deuten, als ob diese Thrombose das Primäre und ätiologisch Wirksame gewesen wäre; so wahrscheinlich eine solche Annahme auch sein mag. Derartige Fälle hat RECKLINGHAUSEN [6]) und MERKEL [7]) veröffentlicht.

Natürlich gelten für eine gelegentliche Thrombose in einem sonst normalen Gefässe dieselben Bedingungen wie für eine künstlich erzeugte, und schon COHNHEIM [8]) selbst hebt hervor, dass die nach solchen Thromben entstehenden Geschwüre rasch heilen, wenn sie sich auch in ihrer äusseren Form nicht von den fortschreitenden Geschwüren unterscheiden lassen.

Es sind deswegen die Befunde, welche eine Alteration der oben erwähnten kleinen Gefässe oder der Capillaren ergeben, von besonderer Wichtigkeit.

Gefässveränderungen überhaupt fand STEINER [9]) in $^2/_3$ aller Fälle von Magengeschwüren, die zur Section kamen. MERKEL fand einmal

---

1) LEUBE, in ZIEMSSEN's Handbuch.
2) PAVY, Med. Times and Gaz., Sept. 1863.
3) MÜLLER, l. c.
4) ROTH, VIRCHOW's Archiv, Bd. XLV.
5) KÖRTE, l. c.
6) RECKLINGHAUSEN, VIRCHOW's Archiv, 1864.
7) G. MERKEL, Casuistischer Beitrag zur Entstehung des runden Magen- und Darmgeschwürs, Wiener med. Presse, 1866.
8) COHNHEIM, l. c.
9) STEINER, Dissertat., Berolin. 1872.

Atherom der kleinen Arterien, einmal amyloide Degeneration und ebenso beobachtete AUFRECHT [1]) Amyloid der Magenschleimhaut zusammen mit Magengeschwüren. HAUSER [2]) bringt in einer ausführlichen Arbeit über die Histologie der Magengeschwüre gleichfalls einen instructiven Fall von aneurysmatischer Erweiterung solcher kleinen Gefässe bei. In neuester Zeit ist von OPENCHOWSKY [3]) eine Untersuchung erschienen, in der über den häufigen Befund von hyalinen Degenerationen an Magenschleimhautcapillaren bei Erosionen und Geschwüren berichtet wird.

In diesen Gefässveränderungen ist nun sicherlich ein Moment gegeben, das die Chronicität des Magengeschwürs erklären würde und es damit in eine Linie mit sonstigen torpiden Geschwüren stellt. QUINCKE sowohl wie HAUSER haben bereits auf eine solche Analogie aufmerksam gemacht und den Verlauf eines chronischen Magengeschwürs mit dem des Ulcus cruris verglichen. Thatsächlich findet man auch (CRUVEILHIER und ROKITANSKY) namentlich bei sehr lange bestehenden Geschwüren häufiger callöse, verdickte Ränder.

Leider lassen sich nur in verhältnissmässig wenigen Fällen solche Veränderungen constatiren. KÖRTE [4]) giebt zum Beispiel ausdrücklich an, dass er bei den Geschwüren und hämorrhagischen Infarcten, die er untersuchte, die kleineren Gefässe stets frei gefunden habe.

Auch erheben LEUBE und Andere Widerspruch, dem jugendlichen Alter, namentlich einer vorübergehenden Krankheit, wie es die Chlorose ist, derartige Gefässveränderungen zu vindiciren, obschon nach VIRCHOW gerade bei Chlorose im verhältnissmässig jugendlichen Alter abnorme Enge der Gefässe und frühzeitige Verfettung häufig sind. HOFFMANN [5]) führt in seinem Lehrbuch der Constitutionskrankheiten gleichfalls die Neigung zu fettigen Degenerationen, wie sie allen Anämieen eigenthümlich sei, als ätiologisches Moment für die Entstehung des Ulcus an.

Bekannt sind die Annahmen von KLEBS und AXEL KEY, die, um die Hypothese organischer Gefässveränderungen zu meiden, der eine in einem Krampf der erwähnten Arteriolen den Grund zur Geschwürsbildung sucht, während AXEL KEY [6]) eine durch Muskelaction bedingte venöse Stase als Ursache ansieht.

Diese letzte Hypothese, welche auf eine Beobachtung von Magengeschwüren bei Ileus nach einer Herniotomie sich stützt, ist durch

---

1) AUFRECHT, Centralblatt für klin. Medicin, 1882, S. 350.

2) HAUSER, Das chronische Magengeschwür u. s. w., Leipzig 1883.

3) TH. v. OPENCHOWSKI, Zur pathol. Anatomie der geschwürigen Processe im Magen und Darmtractus, VIRCHOW's Archiv, Bd. CXVII.

4) KÖRTE, l. c.

5) A. HOFFMANN, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten, 1893.

6) AXEL KEY, Hygiea, 1870.

Talma [1]) auf Grund einer Reihe sehr interessanter Versuche etwas anders gedeutet worden. Talma fand, dass der Einfluss einer starken Spannung der Magenwand mit wahrscheinlicher Hemmung der Blutcirculation, namentlich bei Anwesenheit eines chemisch differenten Mageninhaltes zu Gastromalacie und Geschwürsbildung führe, und er konnte eine derartige Spannung sowohl direct durch Eingiessen von Flüssigkeit in den Magen, als auch secundär nach Darmabschluss hervorrufen. Derartige Veränderungen sassen dann natürlich immer im Fundus, wo die Muscularis am dünnsten ist, und waren, je nachdem eine Blutung vorangegangen war oder nicht, weisse oder rothe Malacien. Talma verwahrt sich aber selbst gegen eine Generalisirung dieses ätiologischen Momentes und glaubt in den Fällen, bei welchen nach Unterbindung des Darmes der Magen nicht durch Ansammlung von Secret gespannt war und sich trotzdem Geschwüre fanden, einen reflectorischen Krampf der Arteriolae oder einen circumscripten Krampf der Magenwandung für die Ursache der Geschwüre als wahrscheinlich annehmen zu müssen.

Nun wie dem auch sein mag, jedenfalls wird man nach dem Gesagten nicht umhin können, für einen Theil der Fälle namentlich im vorgerückteren Alter organische Veränderungen der kleinen und kleinsten Gefässe als letzten Grund für den chronischen Verlauf des Magengeschwürs anzusehen.

Dass Magengeschwüre jenseits der vierziger Jahre durchaus nicht selten sind, davon habe ich mich sowohl in der Jenenser Klinik als in der Poliklinik hinreichend überzeugen können; und die eingangs erwähnte Statistik Rassmussen's sowohl wie die Statistik Hauser's [2]) über die Erlanger Fälle und diejenigen Lebert's [3]) aus Breslau sprechen sehr in diesem Sinne. Die beiden letzteren sind mir zugänglich und ich lasse sie daher folgen.

Lebert für Breslau

Alter	Zahl der Fälle	Procente	
5—20	22	10,7	44,2 %
20—30	69	33,5	
30—40	74	35,9	55,8 %
40—50	28	13,5	
50—60	10	4,9	
60—70	3	1,5	
	206	100	

Hauser für Erlangen

Alter	Zahl der Fälle	Procente	
20—30	3	10	10 %
30—40	3	10	
40—50	3	10	
50—60	7	23,3	90 %
60—70	8	26,7	
70—80	6	20	
	30	100	

In allen diesen Fällen handelt es sich um offene Geschwüre, nicht um Narben.

---

1) Talma, Untersuchungen über Ulcus ventriculi simplex, Gastromalacie und Ileus, Zeitschrift für klin. Medicin, 1890, Bd. XVII.

2) Hauser, l. c.

3) Lebert, l. c.

Trotzdem scheint es nicht angängig, jedes chronische Magengeschwür auf derartig gröbere Circulationsstörungen zurückführen zu wollen. Andere ebenso gewichtige Umstände können zur Erklärung herangezogen werden, namentlich Veränderungen in der Säftemasse des Organismus, welche die oben erwähnte dritte Gruppe, die weniger in die Augen fallenden Ernährungsstörungen bedingen.

Die ersten Versuche hierüber hat QUINCKE[1]) angestellt, indem er Hunden, denen er auf die oben geschilderte Weise Schleimhautnekrosen beigebracht hatte, durch einen Aderlass sehr viel Blut entzog und so eine künstliche Anämie herbeiführte.

Das entstandene Geschwür heilte erst in 31 Tagen, bei einem Controllhunde brauchte es nur 18 Tage zur Heilung.

Ich finde diesen Versuch in keiner Weise beweisend, denn meiner Ansicht nach würde jede Wunde, nicht nur eine Magenschleimhautwunde, nach einem Blutverlust bis zur Hälfte des Gesammtblutes langsamer heilen, als bei einem normalen Thier.

Uebrigens erhielten EWALD[2]) und KOCH bei ähnlichen Versuchen negative Resultate. Sie combinirten die Erzeugung einer Anämie mit der Darreichung von Salzsäure, hatten aber keine künstlichen Verletzungen vorher gesetzt. Sie erhielten nur einmal eine diffuse Anätzung der Schleimhaut bei einem Thier, das sie 4 Wochen lang mit Salzsäure gefüttert hatten und dem die Hälfte des Gesammtblutes entzogen war.

Bemerkenswerth, obwohl nicht eindeutig, sind dagegen die Versuche SILBERMANN's[3]). Derselbe suchte eine der Chlorose ähnliche Blutanomalie herzustellen, indem er Hunde durch Pyrogallussäure oder intravenöse Einverleibung von Hämoglobinlösungen in geringem Grade hämoglobinämisch machte. Die Thiere wurden nach etwa 10 Tagen stark anämisch, zeigten Herabsetzung der Alkalescenz des Blutes, schwach gefärbte rothe Blutkörperchen, Poikilocytose, hier und da PONFICK'sche Schatten. Der Harn war, wenn die Dosen des Giftes nicht zu hoch waren, frei von Eiweiss und Hämoglobin.

Bei um diese Zeit getödteten Thieren fand sich eine beträchtliche Hyperämie der Bauchorgane. Die Magen- und Darmschleimhaut war livide verfärbt und zeigte an einzelnen Stellen kleine Hämorrhagieen, die theils durch capilläre Stasen, theils durch capilläre Embolieen gesetzt waren.

Bei solchen hämoglobinämischen Thieren erzeugte nun SILBERMANN Magengeschwüre, theils nach der oben erwähnten COHNHEIM'schen Methode durch Injection von Chrombleiaufschwemmung, theils wurden kleine Arterien unterbunden oder endlich mit einem per os eingeführten

---

1) QUINCKE, l. c.
2) EWALD, Lehrbuch der Verdauungskrankheiten.
3) SILBERMANN, Deutsche med. Wochenschrift, 1886, Nr. 29.

Draht die Schleimhaut verletzt. Sämmtliche Thiere zeigten nach diesen Eingriffen theils perforirende, theils sehr tiefe Magengeschwüre. Bei den Controllthieren war der Eingriff in der dritten Woche gewöhnlich geheilt.

Diese sehr interessanten Ergebnisse sind deswegen nicht eindeutig, weil eben die Hämoglobinämie doch auch eine Reihe directer Circulationsstörungen setzt, allein es ist zu bedenken, dass, wie ich schon betonte, solche einfachen Embolieen und Stasen bei sonst normalem Gefässsystem den Geschwüren keinen progredienten Charakter zu verleihen pflegen.

Die hämoglobinämische Blutbeschaffenheit ist ferner auch sicherlich nicht gleich der chlorotischen.

Zwar führt SILBERMANN zwei Krankengeschichten an, in denen bei Magengeschwür und Chlorose Herabsetzung der Blutalkalescenz (nicht quantitativ geprüft) und sehr blasse, rothe Blutkörperchen (Angabe über Hämoglobingehalt fehlt) neben Poikilocytose vorhanden waren und ferner haben AFANASSIEW [1]) und GRAM [2]) je zwei Fälle beschrieben, in denen bei Ulcus rotundum das Blut Mikrocyten, Poikilocyten und kernhaltige rothe Blutkörperchen zeigte, aber die Beschaffenheit des chlorotischen Blutes, namentlich die Alkalinitätsverhältnisse, die für Ulcus ja hauptsächlich interessant sind, ist noch immer Gegenstand der Controverse.

Ich will aus der grossen Literatur über diesen Punkt nur die sich widersprechenden Angaben GRAEBER's [3]) und KRAUSS' [4]) herausgreifen, von denen GRAEBER eine Steigerung der Blutalkalinität bei Chlorose postulirte, KRAUSS normale Werthe gefunden hat.

Eine der neusten Arbeiten führte OSTERSPEY [5]) zu dem Schluss, dass für Ulcus ventriculi weder ein normaler noch ein anormaler Blutbefund charakteristisch sei, und dass starke Anämieen häufig secundäre in Folge von Hämatemesis seien.

Viel ähnlicher den SILBERMANN'schen Versuchen scheinen die Verhältnisse bei ausgedehnten Hautverbrennungen zu sein, über deren Folgen zahlreiche klinische Experimente und Beobachtungen vorliegen. Man findet nach solchen Verbrennungen ziemlich häufig progrediente Magen- und Darmgeschwüre.

---

1) AFANASSIEW, Ueber die Formbestandtheile des Blutes, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884.

2) GRAM, Untersuchungen über die Grösse der rothen Blutkörperchen, Fortschritte der Medicin, 1884, Nr. 2.

3) KRAUS, Zeitschrift für Heilkunde, Bd. II.

4) GRAEBER, Zur klinischen Diagnostik der Blutkrankheiten, Arbeiten aus dem med. Institute zu München, Bd. II.

5) OSTERSPEY, Die Blutuntersuchung und deren Bedeutung bei Magenerkrankungen, Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 12 und 13.

Die älteren Beobachtungen von CURLING [1]) und MEIER [2]) suchen die Nekrose der Verdauungsschleimhaut so zu erklären, dass sie annehmen, die Schleimhautzellen schieden während der Periode der Anurie harnfähige Stoffe aus und würden durch diese nicht physiologische Function geschädigt.

FALK [3]) dagegen, welcher eine umfangreiche experimentelle Arbeit über die Folgen von Verbrennungen in VIRCHOW's Archiv geliefert hat, ist geneigt, den Grund in Circulationsstörungen zu suchen, und thatsächlich treffen beide Momente, Embolieen und Stasen, mit einer weitgehenden Decomposition des Blutes in diesem Falle zusammen. Ebenfalls zu dieser Gruppe kann man die Beobachtungen rechnen, in denen Trichinose als Ursache für die Entwickelung eines Magengeschwürs angegeben wird, es sind hierbei Embolieen wahrscheinlich, da auch embolische Pneumonieen dabei vorkommen, andererseits ist die tiefe Schädigung des Gesammtorganismus bei Trichinose nicht ausser Acht zu lassen. Viel citirt ist der von EBSTEIN veröffentlichte Fall, der fünf runde Geschwüre am Pylorus und eins im Duodenum nach etwa dreiwöchentlicher Krankheitsdauer zeigte.

Experimentell geprüft sind die Verhältnisse bei Trichinose von LEBERT und WYSS [4]). Dieselben fütterten eine Katze mit trichinösem Fleisch und fanden, als sie das Thier nach zwei Monaten tödteten, im Duodenum drei runde Geschwüre mit gequollenen Rändern, von denen zwei mit einer submucösen Höhle communicirten.

Sehr interessant für die Annahme, dass schwere Allgemeinstörungen Ursache von Magengeschwüren sein können, sind die Befunde nach Bleivergiftungen. Es liegen zwei grössere Experimentalarbeiten über diese Vergiftungen und ihre Folgen vor, die eine von R. MAIER [5]), der vielfach bei mit Plumb. acet. chronisch vergifteten Kaninchen Magengeschwüre sah und die zweite neuere Arbeit von COEN und D'AJUTOLO [6]).

Beide Autoren beschreiben dabei auch Gefässveränderungen, „herdweise Entzündungen um die kleineren Gefässe des Submucosa", Erweiterungen der Gefässe, kleinere, umschriebene aneurysmatische Bildungen und deren Folgen, Ekchymosirungen u. s. w.

---

1) CURLING, Medico-chirurg. transact., XXV, p. 260.

2) MEIER, Cas de brulaire suivie de mort, Annales de la société médic. d'Anvers, 1866.

3) FALK, VIRCHOW's Archiv, Bd. LIII, S. 68.

4) LEBERT et WYSS, Lettres sur la maladie provoquée par les Trichines, Extrait de la Gazette médicale de Paris, 1866.

5) R. MAIER, Experimcntelle Studien über Bleivergiftung, VIRCHOW's Archiv, Bd. XC.

6) EDMONDO COEN e GIOVANNI D'AJUTOLO, Sulle alterazione istolog. nell' avvelenamento cron. da piombo. Studio sperimentale, ZIEGLER's Beitr., Bd. III.

Schliesslich bleiben noch die nicht völlig in ihrem Wesen klargestellten Resultate zu erwähnen, die man nach Verletzungen von Theilen des Centralnervensystems in Bezug auf Magengeschwüre erhalten hat.

SCHIFF [1]) fand, dass nach Durchschneidung der Thalami optici und Pedunculi cerebri einer Seite schon am vierten Tage nach der Operation bei Kaninchen Veränderungen im Magen auftreten, welche in hämorrhagischen Infiltraten und partiellen Erweichungen bestanden. Er betrachtet dieselben als Folge einer neuroparalytischen Hyperämie der Schleimhaut, veranlasst durch eine Verletzung der centralen Bahn der vasomotorischen Nerven des Magens.

EBSTEIN [2]) unternahm eine Nachprüfung der SCHIFF'schen Versuche und fand, dass namentlich bei Verletzung der vorderen Vierhügel, die er durch Einspritzung einer concentrirten Chromsäurelösung oder durch einfachen Stich nach HEIDENHEIN's Methode erzeugte, sich Geschwüre im Magen bilden, die sogar theilweise zur Perforation führten. Nach Durchschneidung einer Hälfte der Medulla oblongata fanden SCHIFF sowohl, wie EBSTEIN übereinstimmend ebensolche Resultate. EBSTEIN giebt ferner an, dass er Magengeschwüre nach Halbseitenläsion des Rückenmarkes, welche die Seitenstränge betrifft, gesehen habe, während nach vollständiger Trennung der Medulla spinalis im Halstheile die Veränderungen geringfügig waren oder fehlten. Ferner sah er nach Reizung sensibler, peripherer Nervenfasern, sowie nach Verletzungen des Gehörlabyrinthes, nach Zerstörung der Bogengänge und schliesslich nach Strychnininjectionen Blutextravasate im Magen auftreten. Er glaubt, eine Blutdrucksteigerung, wie sie in allen diesen Fällen zum Theil direct, zum Theil in Folge der eintretenden Dyspnoë erzeugt wird, dafür verantwortlich machen zu sollen.

Namentlich erklärt er die Wirkung der halbseitigen Rückenmarksdurchschneidung rein durch Lähmung der Athemmusculatur bedingt, während bei vollständiger Durchschneidung im Halsmark die Lähmung der vasomotorischen Nerven und die dadurch bedingte Herabsetzung des Blutdrucks dem die Waage hielte und so zu keinem Resultate führte.

Er konnte übrigens umschriebene Magenblutungen direct durch hochgradige Dyspnoë bei Athmungssuspension curarisirter Thiere erzeugen.

Zu direct entgegengesetzter Erklärung kommen EWALD [3]) und KOCH bei ihren Versuchen mit completer Durchschneidung des Rückenmarks im Hals- und Brusttheil. Sie erzielten typische Magen- und Duodenal-

---

1) SCHIFF, Leçons sur la physiologie de la digestion, Tom. II, 1867, chapitr. 35.

2) EBSTEIN, Experimentelle Untersuchungen über das Zustandekommen von Blutextravasaten in der Magenschleimhaut, Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie, 1874.

3) EWALD, Vorlesungen über Verdauung.

geschwüre und sehen in der enormen Blutdruckerniedrigung und den daraus erwachsenden Circulationsstörungen die Ursache für diese Ulcera.

Nach TALMA [1]) kann man durch periphere Faradisation des linken durchschnittenen Vagus Magengeschwüre bei manchen Kaninchen erzeugen. TALMA bezieht dies auf eine Circulationsstörung, die durch eine tonische Contraction der Magenmuscularis entstehen soll.

Man sieht also, wenn man die bisherigen Ausführungen überblickt, dass jeder nekrotische Herd, mag er nun auf die eine oder andere Weise zu Stande gekommen sein, eine Geschwürsbildung zur Folge hat, dass derartige aus einfachen Nekrosen entstehende Geschwüre eine grosse Tendenz zur Heilung haben, wenn sie nicht durch besondere Umstände daran gehindert werden. Als einen solchen muss ich noch die Möglichkeit der Infection einer an sich gutartigen Nekrose mit Mikroorganismen anführen. Wenn es auch im höchsten Grade unwahrscheinlich ist, dass namentlich in einem peraciden Magensaft sich derartige Infectionserreger zu halten vermögen, so steht doch für Fälle, die mit Gastrektasie und abnormen Gährungen das Mageninhaltes complicirt sind, einer derartigen Annahme nichts im Wege.

Es liegen über diese Frage nur wenige Arbeiten vor. Der erste Untersucher BÖTTCHER [2]) fand bei der mikroskopischen Durchmusterung einer Anzahl charakteristischer Magen- und Duodenalgeschwüre den Grund sowie den Rand derselben dicht von Mikrokokken durchsetzt, die in der oberflächlichen Gewebsschicht eingebettet lagen. KÖRTE [3]) unternahm eine Nachprüfung dieser Angaben und fand Mikroorganismen nur bei perforirten Geschwüren und solchen, die schon in beginnender Fäulniss untersucht wurden, bestreitet aber sonst BÖTTCHER's Befunde und glaubt, dass er sich durch Detrituskörnchen habe täuschen lassen. Diese letzte Untersuchung stammt aus dem Jahre 1875. Mit unseren neueren bakteriologischen Methoden ist diese Frage bisher nicht studirt und deswegen als eine offene anzusehen. Die Schwierigkeiten aber, die sich der Entnahme eines nicht verunreinigten Materials naturgemäss entgegenstellen, sind so grosse, dass nur besonders günstige Umstände eine einwandsfreie Untersuchung in dieser Richtung möglich erscheinen lassen.

Der zweite Punkt, den wir sicher wissen, ist der, dass im Allgemeinen das Magengeschwür häufiger bei Frauen als bei Männern gefunden wird. WILLIGK fand das Verhältniss 3 : 1, STEINER 11 : 8, LEBERT 3—4 : 1, RASSMUSSEN und GRÜNFELD 5 : 1, DITTRICH und

1) TALMA, l. c.; vergl. auch v. KNAUT, Innervation des Magens seitens des Rückenmarks, Dissert. Dorpat, 1886, und HLASKO, Beitrag zur Beziehung des Gehirns zum Magen. Dissert. Dorpat, 1887.

2) BÖTTCHER, Zur Genese des perforirenden Magengeschwürs, Dorpater Berichte, 1873, S. 148—151.

3) KÖRTE, l. c.

Jaksch, die eine grosse Statistik für Prag in dieser Richtung gegeben haben, wie 3 : 1. Es ist dies um so auffälliger, da ein derartiger Unterschied in Bezug auf Vertheilung auf die Geschlechter für die einfachen hämorrhagischen Erosionen nach Lebert, Dittrich und Jaksch ganz entschieden nicht besteht. Die Frage, ob hämorrhagische Erosionen zu Magengeschwüren werden können, ist zur Zeit noch strittig. Die beiden letzten Autoren Langerhans und Gerhardt[1]) sind jedenfalls darüber verschiedener Ansicht.

Den dritten Punkt, den wir ebenfalls als sicher bekannt annehmen dürfen, ist die Vorliebe des Magengeschwürs für den Sitz an einer ganz bestimmten Stelle der Magenwand. Schon Virchow macht auf diese Eigenthümlichkeit aufmerksam und sagt darüber, dass die Prädilectionsstelle der Geschwüre da wäre, wo grössere Gefässe der Oberfläche nahe liegen. Diese entsprechen aber hauptsächlich den Punkten der Curvaturen, wo die Arteriae coronariae, gastroicae breves und gastroepiploicae ihre Aeste in die Magenwand schicken. Auch W. Müller[2]) giebt an: „Bemerkenswerth ist, dass mit einer Ausnahme, welche den Fundus betraf, stets dieselbe Stelle des Magens Sitz der Veränderungen war, die hintere Wand in der Mitte zwischen Pylorus und Cardia nahe der kleinen Curvatur."

Talma, welcher, wie schon oben bemerkt, der Ansicht ist, dass ein grosser Theil der Geschwüre durch Circulationsbehinderung aus Anlass starker Contraction der Magenwand entstünde, führt die Vorliebe der Geschwüre für den Pylorustheil auf die stärkere Entwickelung der Musculatur dieses Theiles zurück. Er konnte auch durch directe elektrische Reizung nach Laparotomieen am Kaninchen Geschwüre im Pylorus erzeugen, während im Fundus die Schleimhaut normal blieb.

Eine eigenartige Erklärung für diesen Sitz und zugleich für das häufigere Auftreten beim weiblichen Geschlecht giebt Rassmussen[3]). Er macht auf die Magenschnürfurche aufmerksam, die schräg nach unten über den Magen verlaufen soll. Meist geht dieselbe von der Mitte der kleinen Curvatur oder ein wenig näher dem Pylorus aus und verläuft nach unten gegen die grosse Curvatur, wo sich ein deutlicher Eindruck findet. Die Serosa war dort meist verdickt, die Schleimhaut in einigen Fällen atrophisch. Die Schnürfurche soll nach Rassmussen durch den Druck des linken Rippenbogens hervorgerufen werden. Die Verengerung, die durch dieselbe bedingt wird, kann bis zu 2 cm gehen, so dass der Magen eine Stundenglasform dadurch annimmt. Bei Weibern über 40 Jahre fand Rassmussen in 32 — 36 Proc. Narben von Magengeschwüren. Die überwiegende Anzahl der Narben lag in der Schnürfurche.

---

1) Virchow's Archiv, 1890.
2) W. Müller, l. c.
3) Rassmussen, Hospitaltitende 1876, November.

Einige Male bestand Stundenglasform des Magens mit nur sehr geringen Narben, ein Umstand, den RASSMUSSEN als Beweis anführt, dass die Schnürfurche das Primäre sei und nicht etwa durch Narbencontraction hervorgerufen worden sei.

Uebrigens berichtet auch HAUSER über einen Fall von Sanduhrmagen, der eine Geschwürsnarbe von 22 qcm trug. Er fand, dass diese grosse Narbe aus verschiedenen kleinen bestand und sagt dann: „Ich kann mich daher, was die Entstehung des Sanduhrmagens anlangt, nicht für alle Fälle der von ROKITANSKY ausgesprochenen Ansicht anschliessen, nach welcher diese eigenthümliche Verunstaltung durch Vernarbung eines einzelnen die Muscularis in grösserem Umfange durchsetzenden Geschwürs erzeugt werden soll."

Dass die Stundenglasform thatsächlich von Narbencontraction unabhängig sein kann, beweist auch ein Fall von ROBERT SAUNDBY [1]), derselbe giebt ausdrücklich an, dass die sanduhrförmige Einschnürung in keiner Beziehung zum Geschwür gestanden hätte und vielleicht eine congenitale gewesen sei.

Auch RITTER [2]) macht auf den Einfluss des starken Schnürens für die Entstehung des Magengeschwürs aufmerksam und bezieht die grössere Häufigkeit von Erkrankungen beim weiblichen Geschlecht auf diesen Umstand.

Einen sehr interessanten Fall, in welchem eine Drucknekrose ganz augenscheinlich ist, hat KÖRTE beschrieben. Der Anfang des Duodenums lag in einer tiefen Incisur des linken Leberlappens und die Duodenalwand musste bei jeder stärkeren Füllung gegen einen harten, kantigen Gallenstein gedrückt werden, der das Lumen der Gallenblase völlig einnahm. Es fand sich an der entsprechenden Stelle ein perforirendes Duodenalgeschwür.

Als vierten und letzten Punkt wissen wir schliesslich ziemlich sicher, dass viele Magengeschwüre mit Peracidität oder Hyperkrinie complicirt sind. Die Sicherheit über dieses schon von PAVY geforderte Verhalten haben wir namentlich den verdienstvollen Arbeiten RIEGEL's [3]) und seiner Schüler, besonders VAN DER VELDEN, sowie den Untersuchungen von KORCZYNSKY und JAWORSKY zu verdanken, die an einem grossen klinischen Material diesen Nachweis führten.

Wenn auch jeder, der sich öfter mit Magensaftanalysen beschäftigt, zugeben wird, dass in einzelnen Fällen bei zweifellosem Ulcus es niemals gelingt, Peracidität nachzuweisen, so ist sie doch auch nach unserer Erfahrung in der Mehrzahl der Fälle vorhanden.

---

1) ROBERT SAUNDBY, Ein Fall von sanduhrförmiger Einschnürung des Magens in Verbindung mit einem kolossalem Magengeschwür, Deutsche med. Wochenschrift, 1891, Nr. 42.

2) RITTER, l. c.

3) Deutsche med. Wochenschrift, 1886—1890.

Nun wird gegen die Annahme, dass die Peracidität die Ursache eines chronischen Magengeschwürs sei, gewöhnlich angeführt, dass man dann keine circumscripten Geschwüre erwarten dürfte, sondern diffuse Anätzungen wie bei der postmortalen Selbstverdauung, und dass die Prädilectionsstelle der Geschwüre dann nicht an einer Stelle sein dürfte, die im Verhältniss zum Fundus arm an salzsäurebildenden Zellen sei, aber diese Einwände sind nicht stichhaltig, wenn man die Frage so stellt: Ist ein peracider Magensaft im Stande, nicht ein Geschwür zu erzeugen, sondern ein an sich gutartiges, bestehendes Geschwür an der Heilung zu hindern? Da ich in dieser Richtung experimentirt habe, will ich die in Frage kommenden Experimente, die von anderer Seite mit peracidem Magensaft gemacht sind, später im Zusammenhang mit den meinigen behandeln.

Ich möchte deshalb hier die Uebersicht über die Literatur beenden und nur kurz recapituliren. Wir wissen also sicher:

1) dass Nekrosen jeder Art der Magenschleimhaut zu Geschwürsbildungen führen, dass aber für den progredienten Charakter der Geschwüre besondere Gründe gegeben sein müssen;

2) dass die chronischen Geschwüre beim weiblichen Geschlecht häufiger sind;

3) dass die Geschwüre eine bestimmte Prädilectionsstelle haben;

4) dass hohe Säuregrade bei chronischem Geschwür ein gewöhnlicher Befund sind.

Eigene Beobachtungen.

1) Versuche über die Einwirkung von Magensaft auf künstlich angelegte Schleimhautsubstanzdefecte.

Wie ich eingangs bemerkte, ist namentlich die Rolle, die der Magensaft für die Entstehung und Unterhaltung eines Ulcus rotundum spielt, nicht geklärt. Quincke [1]) hat das Magengeschwür lange, bevor die Befunde einer Peracidität bekannt waren, als Ulcus pepticum bezeichnet. Man nahm an und nimmt noch heute an, dass es sich um eine locale Selbstverdauung handelt.. Will man die Berechtigung dieser Annahme untersuchen, so muss man sich die bereits viel ventilirte Frage vorlegen, warum der Magen im lebenden Zustande sich nicht selbst verdaut, oder wenn man die Frage allgemeiner fassen will, warum überhaupt die Verdauungsenzyme den lebenden Zellbestand des eigenen Körpers nicht angreifen. Ich muss in aller Kürze die darüber aufgestellten Theorieen erwähnen, weil eine jede derselben einen Theil der Wahrheit enthält.

---

1) Quincke, Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. XXVII, Heft 1.

Es kommen, wenn man von der Lehre vom Lebensprincip absieht, drei Ansichten in Betracht, einmal diejenige HARLEY's [1]), dass der dem Magensaft beigemischte Schleim, der namentlich im Kaninchenmagen die Contenta öfters völlig umhüllt, ein schützendes Moment abgebe. Diese Ansicht wurde dann durch die CLAUDE-BERNARD'sche [2]) verdrängt, dass das besonders organisirte Epithel mit seiner steten Abstossung und Erneuerung die Selbstverdauung hindere. CLAUDE-BERNARD's Ausführungen über diesen Punkt sind so classisch, dass ich nicht unterlassen will, sie zu citiren. Er sagt: Messieurs si le suc gastrique ne digère par les parois de l'estomac vivant, c'est que pendant la vie il est impossible, que la pepsine puisse être absorbée. La présence de l'épithélium sur les muqueuses en général, sur la muqueuse stomacale notamment oppose un obstacle complet à l'absorption d'un certain nombre de matières organiques; les ferments destinés à agir sur les aliments sont ainsi arrêtés.

L'épithélium de la muqueuse stomacale espèce de mucus gluant, qui tapisse la paroi interne de ce viscère enferme donc le suc gastrique comme dans une vase aussi imperméable que s'il était de porcelaine avec cette différence, toutefois, que cet enduit protecteur est soumis à une mue incessante et disparaît avec les causes, qui en favorisent le renouvellement. Une expérience vous rendra sensible le rôle protecteur, que joue l'épithélium dans cette circonstance. Certains épithéliums celui de la peau des grenouilles par exemple sont destruits de façon à ne plus pouvoir se rénouveler lorsqu'ils ont été en contact avec les liquides acides, qui modifient puissamment les propriétés de la surface, qu'ils recouvrent. Un animal dont l'épithélium ne serait pas attaquable par les acides, pourrait y sejourner sans être dégéré.

Diese Lehre griff PAVY [3]) auf Grund zweier von ihm angestellter Experimente an. Einmal entfernte er Schleimhautstückchen und sah die Defecte ohne Geschwürsbildung glatt heilen, und zweitens erzeugte er im Magen eine Peracidität und sah danach seiner Ansicht nach Selbstverdauung auftreten, wenn er vorher Magengefässe unterbunden hatte, aber auch ebenso, was gewöhnlich nicht berichtet wird, ohne eine Circulationsstörung gesetzt zu haben. Er schloss daraus, dass die Schleimhaut mit ihrem Epithel das hindernde Moment nicht sein könne und stellte nun die bekannte Hypothese auf, dass die Alkalinität des strömenden Blutes, die die Säure des Magensaftes stets sättige, den Schutz gegen die Selbstverdauung abgebe. Er erfand, um diese Annahme wahrscheinlicher zu machen, die Hypothese, dass das Blut, welches in dem sehr entwickelten Capillarnetz der Magenschleimhautoberfläche circulire, reicher an Alkali sei als das sonstige Blut, aus dem Grunde, weil aus ihm die

1) HARLEY, Brit. Rev., Januar 1860, XLIX.
2) CLAUDE BERNARD, Leçons de physiologie expérimentale, Paris 1856.
3) PAVY, Med. Times and Gaz., Sept. 1863.

secretorische Thätigkeit der Drüsen das Chlor zur Salzsäurebildung entnommen hätte, während es die Drüsen umspülte. Die Ansicht errang sich in der Zeit, in welcher man sich der chemischen und physikalischen Erklärung von Lebensvorgängen weit näher glaubte wie heute, bald die allgemeine Geltung. SAMUELSOHN [1]) giebt in einer im hiesigen physiologischen Institute ausgeführten Arbeit durch eine Blumenlese von Citaten aus verschiedenen Lehrbüchern den Beweis dafür, und recht bekannte Forscher, BRÜCKE, HOPPE-SEILER, LEUBE, haben sich damals ganz oder wenigstens theilweise damit einverstanden erklärt.

Betrachten wir nun einmal die Argumente PAVY's etwas näher, so ist scheinbar das erste Experiment, dass es gelang, Schleimhautstücke zu entfernen, ohne dass die tieferliegenden Schichten verdaut wurden, das beweiskräftigste gegen die BERNARD'sche Theorie.

Wir wissen seitdem aus den Erfahrungen der Chirurgie gleichfalls auf das bestimmteste, dass Schnittwunden der Magenschleimhaut rasch und glatt ohne Geschwürsbildung verheilen.

Abgesehen davon nun, dass im Grunde der von PAVY gesetzten Defecte das von ihm angenommene Capillarnetz mit seinem alkalireicheren Blute fehlt und deswegen dieser Versuch nicht zur Stütze seiner ferneren Hypothese herangezogen werden kann, so ist derselbe auch nicht richtig angestellt.

Ich habe den Versuch ziemlich häufig wiederholt und möchte dabei auf folgenden Umstand aufmerksam machen. Wenn man ein Stück Schleimhaut vom Magen entfernt, so gelingt es sehr leicht, die Schleimhaut abzuheben, während die Muscularis, sehr häufig auch die Muscularis propria mucosae, erhalten bleiben. Man kann sich nun überzeugen, wie rasch und wie beträchtlich die Schleimhaut von den Rändern aus in den Defect hineinquillt, bei kleinerem Defecte bis zur vollständigen Deckung desselben, bei grösseren jedenfalls bis zu erheblicher Verkleinerung. Kommt nun aber der freiliegende Muskel mit Mageninhalt zusammen, so contrahirt er sich sehr energisch und man kann bei einem Magen, der sich in Verdauungsthätigkeit befindet, Mühe haben, einen ziemlich grossen Defect, wenn man seine Lage auch ungefähr weiss, wiederzufinden, vorausgesetzt, dass man nicht künstlich die Schleimhaut auseinanderzerrt.

Es ist also höchst wahrscheinlich, dass PAVY mit seinen Versuchen den Zweck, die von Schleimhaut entblössten Stellen mit wirksamem Verdauungssecret zusammenzubringen, überhaupt nicht erreicht hat. Er giebt über seine Methode wenigstens nur an: „I have found that a considerably sized patch of mucous membrane may be removed and food will afterwards be digested without the slightest sign of attack being made upon the deeper coats of the organ."

---

1) SAMUELSOHN, Dissert. Jenens., 1879.

Ebenso wenig scheint KÖRTE's Methode, der eine Schleimhautfalte mit einem Scheerenschlage entfernte, diesem Einwand gegenüber stichhaltig.

LEUBE hat übrigens früher in seiner oben erwähnten Veröffentlichung über Ulcus traumaticum dieses Verhalten erwähnt. Er sagt darüber: „Die freiliegende Muscularis mucos. wird durch den Reiz des auf sie einwirkenden Magensaftes sofort zu lebhafter Contraction gebracht und dadurch nicht nur die kleinen blutenden Gefässlumina geschlossen, sondern auch der Defect leicht gedeckt, wegen der im Verhältniss zur Muscularis bedeutenden Flächenausdehnung der Magenschleimhautoberfläche."

Als ich meine Versuche bereits beendet hatte, fand ich eine Arbeit von GRIFFINI, die ich bis dahin übersehen hatte, in welcher gleichfalls dieser Umstand hevorgehoben wird.

Ich habe mich nun bemüht, in einer Reihe von Versuchen diese Verhältnisse zu prüfen. Anfangs verwendete ich Kaninchen, doch sind dieselben ungeeignet, da sie zu empfindlich sind und einen beträchtlichen Eingriff nicht lange genug überstehen; ich nahm deswegen später Hunde.

Es giebt zwei Wege, um zum Ziele zu kommen, entweder den Defect ganz ausserordentlich gross anzulegen, man setzt damit aber sehr beträchtliche Circulationsstörungen oder man muss die Stelle über dem Defect ausspannen, um so die Muskelcontractionen unmöglich zu machen. Einigen Thieren, Kaninchen, hatte ich sehr grosse Defecte gesetzt. Die Thiere überlebten den Eingriff nicht lange, der Defect präsentirte sich in der Leiche immer mit ganz reinem Grunde, er war beträchtlich durch faltige Zusammenziehung der Schleimhaut verkleinert.

In ähnlicher Weise verfuhren GRIFFINI und VASSALE [1]). Sie schnitten den Magen auf, drängten die Hinterwand mit dem Zeigefinger durch die Wunde und zogen dann die Schleimhaut wie einen Handschuhfinger ab.

Sie kerbten dann die Muscularis ein, um die Contraction zu verhindern, sahen sich aber doch genöthigt, die Stelle des Defectes durch ein Signum einer Fadenschlinge zu bezeichnen.

Da sie ausserdem Werth darauf legten, die Wunde möglichst lange vor der Wirkung des Magensaftes zu schützen, um die Regeneration der Drüsen nicht zu stören, so sind unsere Versuchsreihen doch recht verschieden. Ich verfuhr folgendermaassen:

Versuch I. Ein kräftiger Terrier wird in Morphiumnarkose laparotomirt; Magen und Milz wurden aus der Bauchhöhle herausgelegt. Dann wurde auf der vorderen Fläche in der Gegend des Fundus ein flacher Ring von Milchglas, von beiläufig 6 cm Weite im

1) L. GRIFFINI u. G. VASSALE, Ueber Reproduction von Magenschleimhaut, ZIEGLER's Beiträge, Bd. III; vergl. auch ALPHONS POGGI, La cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac en rapport avec les divers modes de suture, ZIEGLER's Beiträge, Bd. III.

Lichten, mit zahlreichen durch die Muscularis greifenden Suturen auf die möglichst straff gespannte Serosa genäht. Etwa 3 cm oberhalb des Ringes nahe der kleinen Curvatur wurde dann der Magen durch einen 10 cm langen Schnitt eröffnet und der Theil der Magenwand, auf welchem der Ring angenäht war, nach aussen gestülpt. Dann präparirte ich über dem Ringe die Schleimhaut ab. Die ziemlich beträchtliche Blutung wurde durch Compression gestillt. Alsdann wurde der Magen wieder zugeklappt, der Eröffnungsschnitt sorgfältig vernäht. Dann wurden Magen und Milz in die Bauchhöhle zurückversenkt und die Bauchhöhle durch eine Reihe tiefer und oberflächlicher Nähte geschlossen.

Der Hund war am Tage nach der Operation sehr matt, erholte sich jedoch rasch und begann am dritten Tage wieder zu fressen. Der Stuhl war zwei Tage lang etwas dunkel gefärbt, hatte später aber wieder eine normale Beschaffenheit.

In der folgenden Zeit betrug sich der sehr lebhafte Hund wie ein gesundes Tier. Die Bauchwunde heilte per primam.

Am 14. Tage nach der Operation tödtete ich das Thier. Der Sectionsbefund war folgender:

Der Magen und die Milz lagen an normaler Stelle und waren bis auf die gleich zu erwähnende Verwachsung mit dem Netz der Umgebung nirgends adhärent. Fast die ganze Vorderfläche des Magens war mit dem heraufgeschlagenen Netze verwachsen. Inmitten der Verwachsungen konnte man den vollständig vom fettreichen Netze bedeckten Ring palpiren. Die Serosa war überall glatt und glänzend.

Nach Eröffnung des Magens zeigte sich die Schleimhaut in normaler Beschaffenheit. Der Inhalt des Magens ist klare, sauer reagirende Flüssigkeit. Die Nahtnarbe des Eröffnungsschnittes ist schwer zu finden, erweist sich als glatter Streif. Im Centrum der dem Ringe entsprechenden Stelle ist ein etwa Markstück-grosser glatter Defect, dessen Grund nur spärliche Granulationen zeigt und sich hart anfühlt. Die Schleimhaut setzt gegen denselben mit scharfem Rande ab. Der Schleimhautrand fühlt sich etwa $1^1/_2$ cm breit hart an, dann kommt etwa $1^1/_2$ cm weiche Schleimhaut, alsdann kann man den Ring palpiren. Auf dem Durchschnitt sieht man den scharfen Absatz der Schleimhaut und eine ziemlich beträchtliche Infiltration des Defectgrundes. Auffallend, aber nach dem vorher Gesagten erklärlich, erscheint die beträchtliche Verkleinerung des Defectes von etwa 6 cm auf $2^1/_2$ cm im Durchmesser.

Mikroskopischer Befund: Fixation in Sublimat und Alkohol, theils Celloidin-, theils Paraffineinbettung. Die meisten Schnitte wurden mit Ehrlich'schem Hämatoxylin und Eosin oder Alaunkarmin-Eosin gefärbt. Für das Studium des Schleimhautrandes wurde auch die von

Stintzing [1]) angegebene Färbung: Hämatoxylin-Congoroth benützt. Fig. 1 stellt einen Schnitt durch den Schleimhautrand bei starker Vergrösserung dar.

Makroskopisch oder mit Loupenvergrösserung konnte man Folgendes an den Schnitten sehen: Die Serosa ist mit dem Netz verwachsen, die Muscularis bildet den Grund des Defectes. Sie hat im Grunde dieselbe Mächtigkeit wie unter der intakten Schleimhaut, sie ist also nicht zerstört, sondern in ihrer ganzen Dicke erhalten geblieben.

Die Schleimhaut bildet am Rande zwei Wülste. Bis zu dem peripher gelegenen Wulst liegt zwischen Schleimhaut und Muscularis lockere Submucosa. Das der central gelegenen Wulstung entsprechende Stück liegt dagegen der Muscularis dicht an. Die obere Schicht des Geschwürsgrundes und die Schleimhaut im Bezirk des letzten Wulstes sind intensiver gefärbt als die sonstigen Teile des Präparates.

Mit stärkeren Vergrösserungen kann man die Schleimhaut mit der Muscularis mucosae bis zu der centralen Wulstung verfolgen. Hier hört die Muscularis mucosae auf oder verliert sich vielmehr in ein kleinzelliges Infiltrat, das nun überall, also unter dem centralen Schleimhautwulst und im Geschwürsgrunde, die oberste Schicht bildet. Man sieht dazwischen immer noch Züge der Muscularis. Es ist also die oberste Schicht der Muscularis etwa in einem Zehntel der Gesammtdicke kleinzellig infiltrirt und am Geschwürsrande ist ein Stück Schleimhaut schräg mit der Muscularis durch dieses Infiltrat vereinigt, während die Stelle, wo die Muscularis mucosae aufhört, augenscheinlich dem Schnitt entspricht, mittels dessen die Schleimhaut abgeschnitten war. Man hat den Eindruck, als ob durch die Contraction der Muscularis mucosae der freie Schleimhautrand gegen den Muskel niedergezogen und so mit ihm verwachsen wäre. Die Gefässentwickelung ist in dem infiltrirten Gewebe reichlich, man sieht in den Schnitten häufig Capillarschlingen.

An den mit Congo-Hämatoxylin gefärbten Schnitten erweisen sich die Drüsen in der den Defect umgebenden Schleimhaut (vergl. Fig. 1) als normal. Man kann überall die blauen Hauptzellen, die rothen Belegzellen und das Epithel der Drüsenausführungsgänge gut unterscheiden. Nur in dem angewachsenen Stück ist in einigen, vielleicht cystisch degenerirten Schläuchen das Epithel verändert. Belegzellen sind nicht mehr zu sehen, die Zellen, aus denen diese Schläuche bestehen, erscheinen cubisch bis cylindrisch und färben sich intensiver als andere Partieen, das Lumen der Schläuche ist erweitert. Vom Schleimhautrande nun

1) Stintzing, Zum feineren Bau und zur Physiologie der Magenschleimhaut, Gesellschaft für Morphologie und Physiologie zu München, 1889, XI. Sitzung.

schlägt sich auf den infiltrirten Defectgrund etwa $^1/_4$ cm weit ein ziemlich hohes, einschichtiges Cylinderepithel herüber, das augenscheinlich eine directe Fortsetzung des Schleimhautoberflächenepithels ist. Man kann die Umschlagstelle von der Schleimhaut auf den Geschwürsgrund an vielen Präparaten deutlich sehen. Dieses Epithel zeigt zahlreiche Mitosen.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass der geschilderte Befund einen Heilungsvorgang darstellt, der dem bei anderen Schleimhautdefecten, zum Beispiel an der Conjunctiva, vollständig entspricht. Die kleinzellige Infiltration dürfte ihren Ausgang von stehen gebliebenen Resten der Submucosa und dem intramusculären Bindegewebe genommen haben. Eine Verdauung des Geschwürsgrundes hat jedenfalls nicht stattgefunden, da die Dicke der Muscularis im Bereich des Defectes nicht von der Mächtigkeit derselben unter der erhaltenen Schleimhaut verschieden ist.

Es würde nunmehr zu untersuchen sein, ob eine Verdauung der Muscularis deswegen nicht stattgefunden hätte, weil, ehe sie mit wirksamem Magensaft in Berührung kam, sich die kleinzellige Infiltration und damit eine sehr lebhafte Blutcirculation hätte entwickeln können.

Ich konnte diese Frage durch diesen Versuch nicht entscheiden. Der Hund hat erst am dritten Tage nach der Operation gefressen und wenn auch, wie sich aus der Schwarzfärbung der Stühle ergiebt, Blut in den Magen gelaufen ist und die Secretion hätte anregen können, so ist es trotzdem fraglich, ob ein wirksamer Magensaft vorhanden war.

Untersuchungen von Leubuscher und Schaefer[1]) über den Einfluss gewisser Medicamente auf die Salzsäureabscheidung, die zur selben Zeit wie dieser Versuch vollendet wurden, haben ergeben, dass nach Morphiumgebrauch — und beim Hund braucht man zur Narkose sehr hohe Dosen — die Salzsäuresecretion Noth leidet.

Dagegen lassen sich gegen den folgenden Versuch solche Einwände nicht machen.

Versuch II. Ein kräftiger Jagdhund wird in derselben Weise operirt wie das vorige Thier. Die Narkose wurde diesmal mit Aether ausgeführt, um die Morphiumwirkung zu vermeiden. Der Hund hatte versehentlich eine Stunde vor der Operation gefressen und der Magen war mit Luft und Speisen stark gefüllt. Der Inhalt reagirte stark salzsauer. Das Lospräpariren der Schleimhaut war wegen der durch die Verdauungsthätigkeit bedingten Hyperämie sehr blutig. Ich schloss den Magen aber, um die Neutralisation durch Blut zu vermeiden, erst nach vollständiger Blutstillung.

Der Hund erbrach gegen Schluss der Operation, wohl in Folge der

---

1) Leubuscher u. Schaefer, Einfluss einiger Arzneimittel auf die Salzsäureabscheidung des Magens, Deutsche medic. Wochenschrift, 1892, Nr. 46.

Aethernarkose, wenig nicht blutigen Inhalt. Er frass schon am anderen Morgen wieder seine gewöhnliche Quantität Futter. Die Bauchwunde verheilte per primam, nur eine Naht eiterte etwas.

Der Hund wurde 4 Wochen nach der Operation getödtet (er war ein Controllthier für einen später zu beschreibenden Versuch).

In der ganzen Zeit betrug er sich wie ein gesundes Thier, nahm an Körpergewicht zu und hatte auch, wenn man auf die operirte Stelle drückte, keinen Schmerz.

Sectionsbefund: Magen und Milz an normaler Stelle mit dem Netz an der Vorderfläche verwachsen. Von den Verwachsungen überdeckt liegt der Milchglasring.

Magenschleimhaut normal.

In der Mitte der dem Ringe entsprechenden Stelle eine etwas über linsengrosse glatte Narbe. Die Schleimhaut ist von der Narbe scharf abgesetzt und ringsum dieselbe in radiären Falten angeordnet.

Mikroskopischer Befund (vergl. Fig. 2): Der Befund ist im Wesentlichen dem im vorigen Versuche entsprechend, nur sind die Heilungsvorgänge natürlich weiter fortgeschritten. Man sieht zunächst auch hier, dass die Muscularis in ihrer ganzen Dicke erhalten geblieben, also nicht der Verdauung anheim gefallen ist. Die Schleimhaut ist gegen die Narbe gut abgesetzt und lässt die Sonderung des Epithels in Ueberzugsepithel, Haupt- und Belegzellen deutlich sehen. An der Narbe selbst kann man zwei Zonen unterscheiden, eine periphere und eine centrale. Die periphere Zone ist von drüsenartigen Epithelwucherungen gebildet, die sich augenscheinlich von einem neugebildeten Ueberzugsepithel in die Tiefe gestülpt haben (vergl. Fig. 2). Man sieht übrigens diese Einstülpungen, die ein ziemlich weites Lumen haben, höchst selten in grösserer Ausdehnung in longitudinaler Richtung getroffen, sie müssen also schräg oder gar in verschiedenen Ebenen geschlängelt in die Tiefe dringen. An den wenigen longitudinal in grösserer Ausdehnung getroffenen Schläuchen kann man verschiedentlich sehen, dass dieselben nicht einfach sind, sondern deutlich seitliche Ausläufer von ziemlich beträchtlicher Länge haben.

Zwischen diesen Convoluten von Schläuchen liegt junges, gefässreiches Bindegewebe.

Die Zellen, aus denen diese Einstülpungen gebildet sind, weichen nicht von dem neugebildeten Ueberzugsepithel ab. Es sind schöne, hohe Cylinderzellen mit grossen Kernen, die der Basis näher liegen, ohne jedoch fussständig zu sein. Namentlich in den tieferen Abschnitten sieht man sehr zahlreiche Karyokinesen. Dieselben sind, da die mitotischen Kerne meist entfernter von der Basis liegen, leicht zu sehen.

Die Zellen entsprechen in ihrem Aussehen und in ihrem tinktoriellen Verhalten am meisten den Zellen der Vorräume, vielleicht sind sie noch

etwas höher und mehr granulirt als diese. Namentlich bei der Färbung mit Congo kann man diese Uebereinstimmung gut sehen. Die Hauptzellen färben sich mit einem anderen Blau. Belegzellen kann man in den neugebildeten Drüsen nirgends entdecken.

Der mittlere Theil der Narbe zeigt einen Belag von einfachem Cylinderepithel, welches nicht ganz so hoch ist wie das der peripheren Theile, sich aber in der gleichen Weise färbt. Es lässt gleichfalls Mitosen erkennen. Unter ihm sieht man eine frischere, kleinzellige Infiltration. Diese centrale, nur mit einfacher Epithellage bedeckte Partie entspricht etwa $^1/_5$ der Ausdehnung des ganzen Defectes.

Vergleicht man diese beiden Befunde mit denen GRIFFINI's und VASSALE's, so findet sich eine weitgehende Uebereinstimmung. Das mikroskopische Bild des zweiten Defectes entspricht fast genau der Figur 9 der erwähnten Autoren, die von einem 16 Tage alten Defect herrührt. Nur in zwei Punkten kann ich nicht ganz GRIFFINI's Angaben bestätigen und diese will ich kurz erwähnen, ohne mich auf histologische Einzelheiten einzulassen, da diese mich zu weit vom Zwecke dieser Arbeit entfernen würden.

GRIFFINI und VASSALE geben an, dass sie bei der Exstirpation der Schleimhaut die Drüsen nie vertical durchschnitten hätten, weder bei den Defecten, deren Schleimhautrand gleich meinem ersten Befunde umgebogen, noch bei denen, wo die Schleimhaut ausgebreitet geblieben war. Deshalb finden sie, dass in der Nähe der normal dicken Schleimhaut nur die Drüsenvorräume, dann weiter auch die Drüsenhälse vom Messer getroffen seien, und zuletzt erst mehr oder weniger tief die Drüsenkörper, so dass am Ende des Schleimhautrandes nur Blindsäcke von Drüsenschläuchen zu finden waren.

In diesen Blindsäcken, deren Epithel theilweise zu Grunde geht, soll der übrig bleibende Rest von Epithel sich metamorphosiren, wuchern und das neue Ueberzugsepithel mit den Einstülpungen bilden. Namentlich giebt GRIFFINI bestimmt an, dass das Ueberzugs- und Vorraumepithel der erhaltenen normalen Schleimhaut nicht wuchere. Ich habe theilweise dieselben Bilder gesehen, wie GRIFFINI und VASSALE sie beschrieben, aber in einigen Schnitten (vergl. Fig. 1) glaube ich sicher, dass mein Messer bei der Exstirpation des Defectes die Schleimhaut vertical getroffen hat, und gerade hier sieht man Bilder, in denen sich nur gezwungen annehmen lässt, dass das Oberflächenepithel der normalen Schleimhaut nicht gewuchert wäre. Es kann sein, dass die Verschiedenheit unserer Operationstechnik an diesem Verhalten Schuld trägt, jedenfalls habe ich deutlich gesehen, dass das neugebildete Ueberzugsepithel direct sich in dasjenige der normalen Schleimhaut fortsetzt und von demselben morphologisch und tinctoriell

nicht in der Weise unterschieden ist, wie ich dies auf den Abbildungen GRIFFINI's und VASSALE's gezeichnet finde. Ich glaube daher, dass auch das Ueberzugsepithel der normalen Schleimhaut sich an der Wucherung betheiligt, namentlich wenn die Schleimhaut bei Anlegung des Defectes annähernd vertical getroffen war, obwohl ich die GRIFFINI'sche Schilderung der Regenerationsvorgänge für schiefe Schnittflächen durchaus für zutreffend halten muss. Es ist auch nicht einzusehen, warum das Ueberzugsepithel nicht wuchern soll, da, wie BIZZOZERO und VASSALE dargethan haben [Sulla produzione e sulla rigenerazione degli elementi ghiandolari, Archivio delle Scienze Mediche, Vol. XI, fasc. 2°, 1887 (p. 195, Tavola VI)], unter normalen Verhältnissen die Vermehrungsfähigkeit auf die Zellen des Drüsenhalses und die tieferen Zellen des Drüsenraumes sich beschräukt (vergl. GRIFFINI und VASSALE l. c. p. 434). Die Thatsache andererseits, dass aus Drüsenepithel sich Ueberzugsepithel entwickeln kann, ist für die Uterusschleimhaut z. B. nach Auskratzungen, also auch unter pathologischen Bedingungen, doch längst bekannt, und ich sehe darin nichts so hervorragend Merkwürdiges, wie GRIFFINI und VASSALE, welche schreiben: „Es ist dies unseres Wissens der erste wohl bewiesene Fall, dass sich unter pathologischen Bedingungen Ueberzugsepithel aus echtem Drüsenepithel entwickelt. Meiner Ansicht nach wird das Epithel, welches an den Defect grenzt, wuchern und es kommt eben auf die Schnittführung an, ob dies Drüsenepithel oder nur Ueberzugs- und Vorraumepithel ist.

Die zeitliche Verschiedenheit unserer Präparate lässt deswegen trotzdem eine Vergleichung des Befundes zu, weil mein Bestreben darauf gerichtet war, durch die Versuchsanordnung von vornherein den Defectgrund mit wirksamem Magensaft in Berührung zu setzen und schon GRIFFINI selber angiebt, dass durch diesen Umstand es zu einer Verzögerung der Regeneratiou der Schleimhaut kommen kann. Auf die Konsequenzen dieses interessanten Verhaltens, dass meine Befunde nach 28 Tagen mit denen GRIFFINI's und VASSALE's nach 16 Tagen fast völlig übereinstimmen, werde ich am Schluss der Arbeit noch einmal ausführlich zurückkommen. Die Thatsache, die uns jetzt interessirt, dass die der Schleimhaut beraubte Muscularis, welche in sicheren Contact mit Magensaft gesetzt wird, nicht der Verdauung anheimfällt, ist jedenfalls durch diese Versuche als bewiesen zu erachten.

Trotzdem aber darf man daraus noch nicht die Folgerungen wie PAVY ziehen, dass das Epithel als etwas Gleichgültiges für den Schutz gegen Selbstverdauung zu betrachten sei, sondern man darf eben nur folgern, dass die lebende Muscularis nicht angegriffen wird. Dass man nicht eine so allgemeine Folgerung wie PAVY ziehen darf, hoffe ich an Folgendem nachweisen zu können.

2) Versuche über die Einwirkung von künstlichem und natürlichem Magensaft auf die lebende Darmschleimhaut.

Betrachtet man die Pavy'sche Lehre nur mit einiger Kritik, so muss sofort auffallen, dass immer nur die Säurewirkung in den Vordergrund gestellt wird und dass die Wirkung des Pepsins in der Theorie vollständig vernachlässigt ist. Dass darin eine Lücke liegt, wird klar, wenn man die Verhältnisse der Darmverdauung betrachtet. Hier ist ein Ferment vorhanden, das in alkalischer Lösung wirkt und dessen eiweissverdauende Kraft viel bedeutender ist als die des Magensaftes, das die Spaltung des Eiweissmolecüls auch viel weiter als der Magensaft (nämlich bis zur Bildung der Amidosäuren) zu führen vermag, und trotzdem wird die Darmwand nicht von demselben angegriffen. Fast alle Beobachter weisen denn auch auf diesen Widerspruch hin und suchen sich Mangels einer Erklärung durch eine Verlegenheitshypothese darüber hinweg zu täuschen. So sagt Leube [1]): „Diesen Schutz gewährt nach Pavy's Versuchen für die Magenwand entschieden die Alkalinität des Blutes, speciell der enorme Gefässreichthum der Magenwandung. Da wir nun aus den Pavy'schen Versuchsresultaten wissen, dass das Epithel nicht das ist, was der Oberfläche wenigstens im Magen gegen die Verdauung Schutz gewährt, so bleibt, wenn wir ein Gleiches im Darmkanal annehmen wollen, nichts übrig, als das gegen die peptische Zerstörung der Schleimhaut Schutz gewährende Moment in der lebhaften Circulation innerhalb der Wandung zu suchen, die den überschüssigen, bei der Umsetzung des Chymus nicht verwendeten Verdauungssaft abführt, noch ehe es zu einer verdauenden Wirkung auf die Darmwand kommt." Diese Erklärung, dass also die Circulation gewissermaassen durch Verdünnung die Fermente unschädlich macht, ist zwar sehr ehrwürdigen Alters, aber darum nicht wahrscheinlicher. Bereits Claude Bernard kannte sie und schreibt zu ihrer Widerlegung: D'autres précisent davantage pensèrent, que le suc gastrique pénétrait les parois de l'estomac, et s'il ne digérait pas ses membranes c'est, qu'il était emporté incessamment par le courant sanguin à son contact avec les vaisseaux. Er fügt hinzu: Si cette théorie était exact, on devait rencontrer la pepsine dans le sang, or il est impossible de l'y trouver. Man hat nun zwar eine Weile lang geglaubt, dass Fermente vom Verdauungskanal aus resorbirt werden könnten. Brücke [2]) konnte Pepsin im Harn und im Muskelfleisch nachweisen, ebenso konnte Kühne [3]) in den verschiedensten Organen Fermente nach-

---

1) Ziemssen's Handbuch.

2) Brücke, Sitzungsberichte der Wiener Akademie, Bd. XXXVII u. XLIII.

3) Kühne, Verhandlung des naturhistor-med. Vereins zu Heidelberg, Bd. II, Heft 1.

weisen, und es liegen noch eine Reihe von Untersuchungen über dieses Verhalten vor.

Aber diese so erhaltenen Fermente sind sicher nicht aus dem Verdauungscanal resorbirt, sondern im zymogenen, mithin wirkungslosen Zustande aus den Drüsen, bevor sie als Fermente secernirt sind, aufgenommen worden. Dass dem so ist, geht aus folgenden Thatsachen hervor. Pepsin und Ptyalin wirken, direct in die Blutbahn gebracht, als starke Gifte[1]) (vergl. HILDEBRAND), ferner ist von GRÜTZNER nachgewiesen worden, dass gerade nach der Nahrungszufuhr, wo also die Enzyme in grosser Menge in den Darmcanal ergossen werden, der Gehalt des Harns an Pepsin und Ptyalin bedeutend sinkt, während er in nüchternem Zustand ansteigt. GRÜTZNER[2]) konnte durch Pilocarpininjectionen den Gehalt des Harnes an Fermenten minimal machen, während er nach Unterbindung des Ductus stenonianus oder Pancreaticus die bezüglichen Fermente sehr reichlich im Harn traf. Nach NEUMEISTER[3]) werden diese Zymogene beim Passiren der sauer reagirenden Niere in die fertigen Fermente verwandelt, was ihrem Verhalten gegen saure Salze auch ausserhalb des Körpers entspräche.

Jedenfalls lässt sich diesen Thatsachen gegenüber nicht annehmen, dass einmal secernirte Fermente wieder resorbirt und dadurch unschädlich gemacht werden. Also mit der Hypothese LEUBE's dürfte nicht viel geholfen sein. Wir wissen thatsächlich nicht, was den Schutz gegen die Darmselbstverdauung bewirkt. Da man aber andererseits das Wesen dieses schützenden Momentes in dem enormen Gefässreichthum und der Alkalinität des Blutes für die Magenwand zu kennen vermeint, wie aus citirten Worten LEUBE's hervorgeht, so erschien mir es zweckmässig, zu versuchen, ob die Darmschleimhaut auch gegen die Wirkung eines Magensaftes immun sei, da sie doch der des Magens in Bezug auf ihre Ernährung und ihr Resorptionsvermögen sehr nahe steht, sehr viel näher jedenfalls als das indifferente Muskelgewebe.

Als ich die Literatur über etwa in dieser Richtung bereits bekannte Versuche durchsah, fand ich die folgenden spärlichen Angaben.

THIRY[4]) giebt an, dass natürlicher Magensaft, in eine Darmfistel gebracht, ebenso wenig wie Galle die Secretion erhöhe, während 0,1 Proz. Salzsäure eine ziemlich beträchtliche alkalische Secretion hervorrief.

EBSTEIN und GRÜTZNER[5]) brachten Mageninhalt in eine abgebundene

---

1) H. HILDEBRAND, Zur Kenntniss der physiologischen Wirkung der hydrolitischen Fermente, VIRCHOW's Archiv, Bd. CXXI, 1890.

2) GRÜTZNER u. ROSENBERG, Ueber das diastatische Ferment im Harn und über experimentelle Fermenturie. Inaug.-Diss., Tübingen 1890.

3) NEUMEISTER, Lehrbuch der physiol. Chemie.

4) Sitzungsberichte der Wiener academ. Klasse für Mathematik und Naturwissenschaften, 1864.

5) Vergl. BUNGE, Phys. Chemie.

Darmschlinge, um die Schleimhautzellen mit Pepsin zu infiltriren, mit negativem Erfolge.

Dies ist Alles, was ich darüber gefunden habe.

Zur Erledigung der gestellten Frage waren die Versuche nun so einzurichten, dass eine normal ernährte Darmschleimhaut mit einem stark wirksamen Magensaft längere Zeit in Berührung blieb, dass die Reaction der Verdauungsflüssigkeit stets eine saure blieb und dass die Flüssigkeit auf Körpertemperatur erwärmt gehalten wurde, um Kältereiz auszuschliessen. Um eine normal ernährte Schleimhaut zur Verfügung zu haben, habe ich in einer Reihe von Fällen Darmfisteln nach THIRY-VELLA angelegt und nach guter Verheilung derselben dann die Versuche angestellt. Später habe ich mich überzeugt, dass, wenn man den Darm doppelt unterbindet und das zwischen den Unterbindungen gelegene Stück zum Versuche verwendet, die Circulationsstörungen nicht so beträchtlich sind, vorausgesetzt, dass das Darmstück rasch in die Bauchhöhle zurückgelagert wird und nur mit seinen beiden Enden aus der durch die Naht geschlossenen Bauchwunde heraussieht.

Die Darmschleimhaut einer THIRY'schen Fistel entspricht nach QUINCKE [1]) vollständig der normalen Darmschleimhaut.

Ich habe nur Fisteln zu den Versuchen benützt, die eine äusserlich normale Schleimhaut darboten und deren Secret ein alkalisches war.

Bei den ersten Versuchen bediente ich mich einer Salzsäure, die etwas stärker war, als der Gehalt an freier Salzsäure im verdauenden Hundemagen beträgt. Der Hund hat bekanntlich mehr freie Salzsäure in seinem Magensaft als der Mensch, der Gehalt davon ist nach EWALD beim Hund 3—4 pro mille. Ich glaubte nämlich auf diese Weise einer vorzeitigen Neutralisation durch alkalisches Darmsecret vorbeugen zu können. Der Säuregehalt betrug für die ersten beiden Versuche 0,5731 Proc. Als Pepsin brauchte ich das Pepsinum sicc. Marke Finzelberg. Dasselbe enthält keine Peptone oder Albumosen, dagegen etwas Milchzucker. Das Verdauungsgemisch wurde vor jedem Versuche geprüft.

---

1) QUINCKE (vergl. BUNGE, Lehrbuch d. physiol. Chemie) führt folgende Gründe dafür an: Die mikroskopische Untersuchung der Darmwand einer THIRY'schen Fistel ergiebt selbst mehrere Monate nach der Operation keine Veränderung im histologischen Bau insbesondere der LIEBERKÜHN-schen Drüsen. Die Circulation im Mesenterium und die Innervation ist nicht gestört, der Reflexmechanismus erhalten. Darmparasiten leben in dem isolirten Darmstück fort: Ein Nematode, eine Taenia serrata, welche letztere von Zeit zu Zeit Eier mit reifen Gliedern abstiess. Zu diesem letzten Argument fügt BUNGE hinzu: Bedenkt man, dass diese Thiere nur unter ganz bestimmten Bedingungen existieren können, dass die meisten Eingeweidewürmer nur in bestimmten Abschnitten des Verdauungskanals ganz bestimmter Thierspecies leben, so kann man wohl auch dieses letzte Argument gelten lassen.

Versuch III. Mittelgrosser, 6 Monat alter Pudelbastard war vor etwa 4 Wochen operirt. Es war in diesem Fall nur ein Ende des resecirten Darmstückes in die Bauchwunde genäht, das andere durch eine Naht geschlossen und in die Bauchhöhle versenkt. Ich hatte mir von dieser Anordnung versprochen, die Fistel in ihrer ganzen Länge mittels eines Endoskops ableuchten zu können. Es geht dies aber wegen der sofort eintretenden Secretion schlecht. Da man nun bei dem Auffangen der irrigirten Flüssigkeit mit dieser Methode grosse Schwierigkeiten hat, habe ich bei den ferneren Versuchen immer beide Enden nach aussen genäht. Ueber die Fistelöffnung wurde dann ein oben abgesprengtes, mit Ausguss versehenes gläsernes Brusthütchen gestülpt und durch die obere Oeffnung desselben ein sorgfältig abgerundetes dünnes Glasrohr bis auf den Grund der Fistel geführt. Durch diese lief dann das auf 38° erwärmte Pepsinsalzsäuregemisch langsam ein, floss zwischen Glasröhre und Darmwand zurück, um durch den Ausguss des Hütchens abzulaufen, nachdem es also die ganze Darmwand berieselt hatte.

Kaum hatte die Flüssigkeit die Schleimhaut benetzt, als dieselbe in hohem Grade anämisch wurde. Nach etwa 2 Minuten wurde das nicht narkotisirte Thier so unruhig und äusserte Schmerz, dass ich mich genöthigt sah, den Versuch zu unterbrechen und das Thier mit Morphium zu betäuben. In der Zwischenzeit trat eine ziemlich reichliche Secretion von dickschleimiger, schwach alkalisch reagirender Flüssigkeit ein. Nach Verlauf von etwa 10 Minuten konnte ich mit der Irrigation fortfahren und liess nunmehr ununterbrochen 1½ Stunden lang das Pepsinsalzsäuregemisch durchlaufen und zwar liess ich das wieder abgeflossene ohne weiteren Säurezusatz, nachdem es wieder auf 38° gebracht war, immer wieder passiren. Die Flüssigkeit reagirte während des Versuches bis zum Schluss desselben stets sauer. Nach etwa ½ Stunde wurde die Schleimhaut cyanotisch. Hier und da traten kleine Ekchymosen auf. Bei Schluss des Versuches war die Schleimhaut graubraun, 3 Stunden später erschien sie nekrotisch, stark prolabirt und reagirte immer noch sauer.

Die Spülflüssigkeit lief anfangs hell, nur mit einigen Schleimfetzen untermischt, ab, allmählich begann sie sich dunkler zu färben. Die Verfärbung beruhte, wie leicht nachzuweisen war, auf Beimengung von Blut, dessen Hämoglobin in salzsaures Hämatin umgewandelt war. In der ersten Zeit floss die Flüssigkeit ruhig ab, bald aber wurde der Darm durch gewaltige Peristaltik, ruckweise stark spritzend, entleert. Es gelang in Folge dessen nicht, sämmtliche Flüssigkeit wieder aufzufangen, um ein etwaiges Plus von der zu erwartenden Secretion herrührend zu bestimmen. Am anderen Morgen war das Thier sehr krank, die Fistel noch stärker prolabirt, mit vertrocknetem Schorfe bedeckt. Ich excidirte in Folge dessen die Fistel. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle entleerte sich reichlich hämorrhagisches Exsudat. Ich tödtete das Thier deswegen.

Die Section ergab, dass die Peritonitis die Folge einer Perforation des blinden Fistelendes war. Die gut verheilte Darmnaht lag 15 cm oberhalb des Blinddarms. Die etwa 14 cm lange Fistel war mit ihrem ventralen Theile sehr stark mit der Umgebung verwachsen, sonst lag sie frei in der Bauchhöhle. Die Perforation lag in der Nahtlinie und war mit einem Blutgerinnsel verstopft. Die Serosa der Fistel war, wie die

der übrigen Därme, geröthet. Die Darmschleimhaut der Fistel war in ihrer ganzen Länge blutig imbibirt, stellenweise excoriirt.

Die abgelaufene Flüssigkeit titrirte ich zurück und bestimmte auch die Salzsäure nach der SJÖQUIST'schen Methode mit der von FAWITZY angegebenen sehr bequemen Modification. Ich fand mit Silberlösung und Lauge 0,56 Proc., nach SJÖQUIST 0,571 Proc. Verwendet hatte ich in diesem Versuche etwa 500 cbm Flüssigkeit.

Der mikroskopische Befund:

Technik: Fixirung im Sublimat. Nachhärtung mit Alkohol. Hämatoxylin-Eosin.

Die Serosa muscularis, Submucosa und Muscular. mucosae erweisen sich als unverändert. Das Epithel der Schleimhaut ist gänzlich verloren gegangen. Die Drüsenschläuche sind an ihrem freien Ende theilweise abgerissen, theilweise in eine zwar die Form des Drüsenschlauches noch bewahrende, aber verschollte Masse, die keine Kernfärbung mehr zeigt, verwandelt. Die Drüsenschicht ist nur etwa in der Hälfte ihrer Höhe erhalten. Nach dem Lumen zu bildet die oberste Schicht offenbar nekrotisches Gewebe, das keine Zellgrenzen mehr erkennen lässt. Zwischen die Drüsenschläuche hinein, dieselben theilweise zertrümmernd, sind vielfache capilläre Blutungen erfolgt. Auch die nicht geborstenen Capillaren sind sämmtlich strotzend mit Blut gefüllt.

Auf die Perforation will ich kein Gewicht legen, da es möglich ist, dass die Versuchsanordnung sie verursacht hat. An einem, dem Rand der Perforation entnommenen Stück, konnte man nur erkennen, dass eine Blutung erfolgt war, die die sonst wohl erkennbaren Schichten der Darmwand dicht durchsetzt.

Versuch IV. Einem kräftigen Hunde (Bracke), der etwa 14 Tage vorher operirt und dessen Fistel gut verheilt war, wurde 1½ Stunden lang die Fistelschleimhaut mit Salzsäure von derselben Concentration wie im ersten Fall, aber ohne Pepsinzusatz irrigirt. Ich benutzte für diesen und die folgenden Fälle Tamponcanülen zum Verschluss der Fistelöffnungen mit gutem Erfolge.

Die Schleimhaut wurde nicht so stark anämisch, wie im ersten Versuche, sie wurde später aber auch cyanotisch und schliesslich missfarben. Sie reagirte nach 4 Stunden noch sauer und war ebenfalls an den Oeffnungen beträchtlich prolabirt. 6 Stunden nach dem Versuche exstirpirte ich die Fistel. Nach Lösung der starken Verwachsungen an der Bauchwand konnte ich die etwa 30 cm lange Fistel ohne Schwierigkeit hervorziehen. Die Serosa derselben erweist sich überall als glatt und glänzend. Die Schleimhaut der Fistel sieht graubraun aus und erscheint namentlich auf der Höhe der Falten arrodirt. Die Spülflüssigkeit war auch in diesem Falle durch Blutbeimengung gefärbt und wurde wieder stark spritzend entleert. Der Salzsäuregehalt nach der Spülung ergab in übereinstimmenden Titrirungen 0,55 Proc. Nach SJÖQUIST wurde wegen der zu geringen Differenz nicht bestimmt. Der Hund wurde zu anderen Versuchen verwendet, bei seinem späteren Tode fand sich, dass die Darmnaht etwa 40 cm oberhalb der BAUHIN'schen Klappe angelegt war.

Die mikroskopische Untersuchung der Schleimhaut ergab im Wesentlichen dieselben Veränderungen wie die in dem ersten Fall, also Zertrümmerung des Oberflächenepithels und der Zotten; dazwischen capillare Blutungen. Die Verschollungen ganzer Schläuche sind nicht so häufig wie im vorigen Fall, überhaupt sind die Veränderungen nicht ganz so intensiv, namentlich sind die LIEBERKÜHN'schen Drüsen zum grossen Theil, wenigstens in ihren unteren Abschnitten, gut erhalten.

Nachdem ich also festgestellt hatte, dass bei dieser Versuchsanordnung eine den Erfolg in Frage stellende Neutralisation der Spülflüssigkeit nicht eintritt, und nachdem sich aus dem zweiten Versuch ergeben hatte, dass eine Säure von 0,5 Proc. allein schon recht beträchtliche Veränderungen machen kann, änderte ich die Versuchsbedingungen insofern, als ich eine niedriger concentrirte Säure nahm.

Versuch V. Einem Spitzbastard, der vor 3 Wochen operirt war, wurde $1\frac{1}{2}$ Stunden lang die Fistel mit einem Pepsinsäuregemisch irrigirt, dessen Aciditätsgrad 2,08 $\frac{0}{00}$ Salzsäure entsprach. Bereits nach $^1/_2$ Stunde machte sich eine etwas dunklere Färbung der Spülflüssigkeit geltend, die bis zur ersten Stunde zunahm und dann constant blieb. Sie rührte von einer geringen Blutbeimengung her. Die anfängliche Anämie der sichtbaren Schleimhauttheile war beträchtlich.

Nach etwa 18 Stunden exstirpirte ich die Fistel, die sehr stark verwachsen war. Die Schleimhaut hatte ein makroskopisch vollständig normales Aussehen.

Die Titration der zurückgewonnenen Spülflüssigkeit ergab einen Säuregehalt von 2,05 $\frac{0}{00}$ Salzsäure. Es waren 200 g Spülflüssigkeit verwendet, von diesen waren etwa 50 g während des Versuches verloren gegangen, da der Darm öfter stark spritzend entleert wurde. Die Darmnaht war etwa 50 cm über der BAUHIN'schen Klappe gelegen.

Der mikroskopische Befund war folgender: Die Zotten mit ihrem Epithel sind im Allgemeinen erhalten, doch sind ziemlich vielen die Spitzen abgerissen. Ihr Epithel erscheint geschwellt, granulirt, dazwischen finden sich zahlreiche Becherzellen. Die LIEBERKÜHN'schen Drüsen sind unverändert.

Ganz auffallend ist der Blutreichthum. Die Capillaren sind sämmtlich strotzend gefüllt, freie Blutungen sind aber nur wenige zu sehen.

Versuch VI. Einem Spitzbastard, dem vor etwa 4 Wochen die Darmfistel angelegt war, wurde unter den angegebenen Cautelen die Fistelschleimhaut mit Säure von der gleichen Concentration, aber ohne Pepsin, wie im vorigen Versuch $1\frac{1}{2}$ Stunden lang berieselt. Die dunklere Färbung trat etwa um dieselbe Zeit ein und auch sonst verlief der Versuch dem vorigen durchaus analog. Die Titration der zurückgelaufenen Flüssigkeit ergab einen Säuregehalt von 2,003 $\frac{0}{00}$ Salzsäure. Die Darmnaht lag etwa 43 cm über der BAUHIN'schen Klappe.

Mikroskopischer Befund: Derselbe entspricht ebenfalls dem des vorigen Versuches. Die Zotten sind theilweise vollständig erhalten, theilweise aber auch abgerissen. Die Schleimhaut ist sonst unverändert. Man sieht sehr zahlreiche Becherzellen. Die Capillaren erweisen sich in diesen Schnitten nicht so mit Blut überfüllt, wie im vorigen Präparate. Freie Blutungen waren nirgends zu sehen, sie mussten aber, wie die dunklere Farbe der Spülflüssigkeit beweist, doch wohl erfolgt sein. Um nun zu sehen, wie viel von den in den beiden letzten Versuchen gefundenen, an sich ja geringen Veränderungen unabhängig von dem Salzsäure- oder Pepsingehalt der durchlaufenden Flüssigkeit durch die Versuchsanordnung als solche bedingt sei, musste ich dieselbe mit einer indifferenten Flüssigkeit wiederholen. Denn einmal ist die Wärmeregulirung der Spülflüssigkeit in praxi nicht so einfach, es können selbst bei grosser Sorgfalt im Verlauf des Versuches Temperaturschwankungen bis zu drei Grad nicht sicher vermieden werden, weil die Flüssigkeit nicht immer mit der gleichen Geschwindigkeit fliesst oder auch zeitweise durch spastische Darmcontractionen am Einfliessen überhaupt verhindert wird und deswegen verschieden lange Zeit in den Zuflussröhren steht. Andererseits kann man z. B. das Lossreissen einzelner Zottenspitzen einfach auf die mechanische Gewalt der strömenden Flüssigkeit beziehen.

Um derartige Einwände zu prüfen, wiederholte ich den Versuch, in dem ich als Spülflüssigkeit physiologische Kochsalzlösung mit einer Spur Natroncarbonat verwendete.

Versuch VII. Einem der zur Anlegung der Magenschleimhautdefecte benutzten Hunde wurde, bevor er getödtet wurde, der Darm doppelt unterbunden. In das zwischen beiden Unterbindungen liegende Stück, welches etwa 15 cm lang war, wurden zwei Canülen eingebunden und dasselbe in die Bauchhöhle versenkt. Es wurde dann $1^1/_2$ Stunde lang die physiologische Kochsalzlösung durchlaufen gelassen. Die Flüssigkeit lief, abgesehen von der Beimengung etwas Darminhaltes und Schleimes, vollständig klar bis zu Ende des Versuches ab, sie zeigte keinerlei Verfärbung, wurde auch nicht spritzend entleert, sondern floss ruhig ab. Das abgebundene Stück lag etwa 40 cm über dem Blinddarm. Die Darmschleimhaut, die an den freiliegenden Enden natürlich etwas cyanotisch geworden war, zeigte weiter nach innen am Schluss des Versuches normale Farbe und Blutgehalt.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt das Bild einer vollständig normalen Darmschleimhaut, nur hie und da ist etwas Epithel von den Zottenspitzen abgerissen. Nach diesem Resultat verzichtete ich darauf, noch einen Controllhund mit Darmfistel zu opfern.

Dagegen wollte ich den ersten Versuch wegen der Ungleichheit der Fisteln und auch wegen der Perforation noch einmal wiederholen.

Da mir nun die erste Versuchsreihe ergeben hatte, dass selbst bei geringer Säureconcentration eine Blutüberfüllung der Capillaren eintritt und sich Blut der Spülflüssigkeit beimengt, so konnte ich natürlich nicht

von dem Vorhandensein von Peptonen in der wieder aufgefangenen Spülflüssigkeit auf eine Verdauung der lebenden Darmwand schliessen, denn die Peptonbildung war durch die Ueberführung des Eiweiss des ausgetretenen Blutes in Peptone vollständig erklärt. Ich konnte deswegen auf ein peptonfreies Präparat, wie es das FINZELBERG'sche Pepsin darstellt, für die Folge verzichten.

Für die Frage nach der Pepsinwirkung ist dieser Umstand deswegen nicht unwichtig, weil alle Verdauungsgemische mit künstlich dargestelltem Pepsin bei weitem nicht so rasch wirken, wie ein direct aus Magenschleimhaut durch Selbstverdauung erzeugter Saft. Ich bereitete mir also für die folgenden Versuche Magensaft in der gewöhnlichen Weise durch Selbstverdauung von Schweinemagenschleimhaut und fügte so viel Säure hinzu, bis die Gesammtacidität dem Säuregehalt in der vorigen Versuchsreihe entsprach. Der auf diese Weise erhaltene Saft verdaute innerhalb einer Stunde Würfel aus hartgekochtem Eiweiss vollständig. Um ja recht sicher Veränderungen zu bekommen, verdoppelte ich die Versuchszeit.

Versuch VIII. Einem kräftigen Dachshundbastard, dem etwa 8 Tage vorher eine Darmfistel angelegt war, wird diese 3 Stunden lang mit solchem Schweinemagensaft durchspült. Die freie Acidität des Saftes war 160, also auf Salzsäure bezogen 0,584 Proc. Der Versuch verlief dem früheren mit gleich concentrirter Säure nicht ganz conform. Es trat zwar eine starke Anämie auf, dagegen fehlte die Hyperämie und das missfarbene Aussehen der sichtbaren Schleimhauttheile. Die Contractionen der Darmwand waren namentlich im zweiten Theil des Versuches sehr lebhafte.

Die Verfärbung der Spülflüssigkeit war nur unbedeutend, die letztere hatte am Schluss des Versuches eine Acidität von 152, also auf Salzsäure bezogen 0,5646 Proc.

Nach 24 Stunden tödtete ich den Hund. Die Fistelschleimhaut sah vor der Chloroformirung, soweit man sie sehen konnte, hellblutigroth aus; nach dem Tode blass. Das Lumen enthielt einzelne Gerinnsel und schien sonst makroskopisch nicht verändert, nur war die Schleimhaut eigenthümlich schmierig-klebrig. Die Darmnaht lag diesmal hoch oben im Jejunum 180 cm über der BAUHIN'schen Klappe. Die Serosa war glatt und glänzend. Der mikroskopische Befund war noch überraschender. Es fand sich eine fast vollständig normale Schleimhaut. Dieselbe war nicht besonders blutreich, jedenfalls war von der colossalen Hyperämie, wie sie die früheren Versuche dargeboten hatten, keine Rede. Die Kerne der oberflächlichen Epithellagen färbten sich allerdings auffallend schlecht, während in den unteren Enden der Drüsen die Kernfärbung die gewöhnliche scharfe war. Stellenweise waren die oberflächlichen Lagen in grösserer Ausdehnung abgerissen, aber man hatte den Eindruck, als ob diese Loslösung eine künstliche sei, es liess sich nämlich das oberflächliche Gewebe äusserst leicht an dem frischen Präparat herunterwischen.

Dieser Befund, dass also ein so viel freie Säure enthaltender

natürlicher Magensaft so wenig Veränderungen verursacht hatte, die einzige war vielleicht eine Lockerung des oberflächlichen Epithels, das darum bei dem Einbettungsverfahren an manchen Stellen abgeschabt war, erschien sehr auffällig.

Zunächst bezog ich denselben auf den Umstand, dass diesmal ein dem Magen so nahe liegender Darmtheil zufällig die Fistel gebildet hatte und beschloss, ihn sofort mit einem tieferen Darmabschnitte zu wiederholen.

Versuch IX. Ein Hund, der einen Glasring auf dem Magen trug, sich dabei aber vollkommen normal verhielt, sollte getödtet werden. Vor dem Tode laparotomirte ich denselben und stellte mir auf die bei Versuch VII beschriebene Weise eine 20 cm lange Darmfistel her, deren unteres Ende 18 cm oberhalb der Einmündung des Ileum in das Coecum gelegen war. Diese Fistel wurde nun $2^1/_2$ Stunden lang mit dem im vorigen Versuch verwendeten Schweinemagensaft durchspült. Die beiden Versuche lagen nur 12 Stunden auseinander. Der Magensaft war durch Salzsäurezusatz wieder auf eine Acidität von 157 = 0,56 Proc. HCl gebracht und vorher noch einmal auf seine Wirksamkeit geprüft worden. Der Versuch verlief dem vorigen analog, nur wurde die Farbe der Spülflüssigkeit deutlich dunkler. Der Sectionsbefund ergab eine makroskopisch unveränderte Schleimhaut. Die Acidität des Magensaftes war am Schluss des Versuches 144, so dass also eine beträchtliche Abnahme erfolgt war. Sie betrug auf Salzsäure bezogen 0,47 $^0/_{00}$, und da etwa 300 g Magensaft verwendet waren, 0,16 g Salzsäure insgesammt.

Der mikroskopische Befund war folgender. Die Schleimhaut ist im Allgemeinen wie im vorigen Versuch. Man sieht hie und da an den oberflächlichen Lagen Etwas abgerissen. Ganz auffallend aber ist der enorme Blutreichthum. Die Capillaren sind bis in die Zottenspitzen hinein mit Blut gefüllt; vereinzelt sieht man auch kleine Capillarhämorrhagieen, namentlich auf der Oberfläche sind reichlich rothe Blutkörperchen gelegen.

In dieser Beziehung also ist das Bild dem in den ersten Versuchen ähnlich, aber die Epithelnekrosen fehlen, und die Zerstörungen der oberflächlichen Lagen sind nicht ausgeprägt[1]), dagegen sind im Vergleich zu Versuch VIII die Blutüberfüllung und die Capillarhämorrhagieen bemerkenswerth.

Ich wiederholte nun natürlich den Versuch an einem tiefer gelegenen Darmabschnitt noch einmal mit einem künstlichen Magensaft.

Versuch X. Ein Pudel wird laparotomirt und ihm nach doppelter Darmunterbindung die Fistel so angelegt, dass ihr unteres Ende 5 cm oberhalb des Dickdarms lag. Alsdann wird mit einem aus Pepsinum Finzelberg dargestellten künstlichen Magensaft 3 Stunden irrigirt. Dieser Magensaft hatte eine Acidität von 152. Verwendet wurden davon 250 g. Am Schluss des Versuches betrug die Acidität noch 131. Es waren also

1) Am meisten ähnlich ist das Bild Versuch III.

etwa 0,3 g Salzsäure gebunden worden. Der Versuch verlief genau wie Versuch III. Die Spülflüssigkeit wurde dunkelschwarz. Die Darmcontractionen waren sehr lebhaft.

Der Sectionsbefund ergab die Serosa, Muscularis, Submucosa intact. Die Schleimhaut war blutig imbibirt, vielfach excoriirt.

Der mikroskopische Befund war genau der gleiche wie in Versuch III, nur waren die Veränderungen vielleicht noch etwas intensiver.

Ziehen wir nun aus dieser am Darm angestellten Versuchsreihe die Resultate, so sollen zuerst die Versuche mit künstlichem Magensaft berücksichtigt werden. Wir fanden:

Hoher Säuregehalt + Pepsin = weitgehende Zerstörung des Epithels und starke Blutbeimischung der Spülflüssigkeit (Versuch III u. X).

Hoher Säuregehalt = nur wenig geringere Zerstörung (Versuch IV), und ebenfalls starke Blutbeimischung der Spülflüssigkeit.

Niederer Säuregehalt + Pepsin = ziemlich wirkungslos, aber Blutbeimischung (Versuch V).

Niederer Säuregrad = ziemlich wirkungslos, aber Blutbeimischung (Versuch VI).

Eine eigentliche Verdauung hat somit kaum stattgefunden, denn sonst müssten die Veränderungen bei niedriger Säureconcentration, bei der ja das FINZELBERG'sche Pepsin am besten wirkt, ebenso intensiv gewesen sein, als bei höherem Säuregehalt der Spülflüssigkeit. Ich glaube daher die gefundenen Veränderungen auf Säureverätzung beziehen zu müssen. Allerdings waren bei hohen Säuregraden und bei Anwesenheit von Pepsin die Veränderungen am intensivsten, aber das erklärt sich zwanglos so, dass das Epithel erst abgetödtet wird und dann der Pepsinverdauung anheimfällt. Lebendes Epithel wurde jedenfalls von sonst kräftig wirkendem (in Versuch V u. VI) Verdauungsgemisch, dessen Säuregrad aber nicht zur Abtödtung des Epithels hinreicht, nicht angegriffen. Wir werden sehen, dass eine spätere Versuchsreihe diese Thatsache auf das Bestimmteste erhärtet.

Die Alkalinität des Blutes ist nicht im Stande gewesen, die Wirkungen der 5 $^0/_{00}$ Salzsäure zu paralysiren, und doch, wenn PAVY's Theorie richtig wäre, hätte sie die Säure für eine so kurze Zeit wie $1^1/_2$ Stunden ebenso gut abstumpfen müssen, wie sie es im Magen während der Verdauung thun soll. Dass es nicht an Blut fehlte, geht aus den oben erwähnten starken Hyperämieen hervor. Die später citirten Angaben SAMUELSOHN's und EWALD's beweisen, dass die normale Magenschleimhaut viel höhere Säureconcentrationen verträgt und nicht verätzt wird. Für 5 $^0/_{00}$ Säure speciell verweise ich auf einen Versuch am Schluss der Arbeit.

Wenn schon aus diesem Befunde hervorgeht, dass die specielle Organisation der lebenden Zellen selbst dasjenige ist, was die

Magenschleimhautzellen vor der Salzsäurewirkung schützt, so wird diese Annahme noch evidenter, wenn man das verschiedene Verhalten des Epithels in verschiedenen Darmabschnitten dem Magensaft gegenüber betrachtet, wie es Versuch VIII und IX zeigen. Die oberen Darmabschnitte reagiren, da sie augenscheinlich an eine Benetzung mit Mageninhalt gewöhnt sind, in keiner Weise, die unteren beantworten denselben Reiz mit starker Hyperämie, die bis zu Blutungen führt.

Wir sehen auch sonst, dass die Reaction des umgebenden Mediums für viele Zellgebilde ein lebenswichtiger Umstand ist, während andere Zellen viel weniger empfindlich in dieser Beziehung sind. Es gilt dies keineswegs nur für niedere Organismen, deren Eigenthümlichkeiten in dieser Beziehung durch die bakteriologische Forschung ja bekannt genug sind, sondern noch mehr für die hochdifferenzirten Zellen eines Warmblüters. Als Beispiel möchte ich gerade eine der höchst complicirtesten Zellen anführen: die Spermazelle ist bekanntlich gegen saure Reaction ganz ausserordentlich empfindlich und stirbt im Harn rasch ab.

Wie weit andererseits Zellen sich saurer Reaction anzupassen vermögen, dafür liefern einige Arten Nematoden, die im Magen der Selachier leben, einen Beweis. Dieser Magensaft wirkt, wie der vieler Heterothermen[1]), so stark, dass er Fibrinflocken mit Leichtigkeit in der Kälte löst. Ebenso bekannt ist das schon von Pavy citirte Beispiel der Oestruslarven, die im Magen der Pferde leben, und man könnte diese Beispiele noch leicht vermehren. Nur als Auffälligstes will ich noch das Verhalten der Mittelmeerschnecken anführen, wie Dolium und Tritonium nodiferum, die aus Drüsen, welche dem Magen anliegen und deren Ausführungsgang im Munde endigt, eine so starke Säure absondern, dass sie damit die Kalkskelette der Echinodermen aufzulösen im Stande sind. Die Säure (es handelt sich vorzugsweise um Schwefelsäure mit geringem Salzsäuregehalt) wird in einer Concentration bis zu 4 Proc. ausgeschieden und ist sicherlich geeignet, sonstiges Körpergewebe anzuätzen.

Ein sehr interessanter Ausblick auf die specifische Organisation und Thätigkeit der Magenschleimhautzellen ist übrigens auch in einer dankenswerthen Arbeit von Sehrwald[3]) erbracht. Sehrwald bestimmte

---

1) Vergl. Maximilian Flaum, Ueber den Einfluss niedriger Temperaturen auf die Functionen des Magens, Zeitschrift für Biologie, 1891; Fick und Murisier, Ueber das Magenferment kaltblütiger Thiere, Arbeiten aus dem physiol. Laboratorium zu Würzburg, 1872, S. 181, und Hoppe-Seiler, Ueber Unterschiede im chemischen Bau und der Verdauung höherer und niederer Thiere, Pflüger's Archiv für d. ges. Physiol., Bd. XIV, 1877, S. 395.

2) Vergl. Semon, Ueber den Zweck der Ausscheidung der freien Schwefelsäuren bei Meeresschnecken, Biologisches Centralblatt, Bd. IX, Nr. 3.

3) Sehrwald, Was hindert die Selbstverdauung des lebenden Magens, Gesammelte klinische Arbeiten von Rossbach.

die Diffusionsgrösse der lebenden und der todten Magenschleimhaut und fand, dass der Ausgleich zwischen dem Alkali des Blutes und der Säure des Magensaftes im Leben nicht nach den Gesetzen der Diffusion, sondern in einem wesentlich geringeren Umfange erfolgt: „dass also das zwischen Blut und Magensaft eingeschaltete lebende Epithel die gegenseitige Neutralisation vermindert, und somit als ein Alkalischutz und Sparmittel für das Blut und als ein Säureschutz und Sparmittel für den Magensaft wirkt."

Man sieht auch aus dieser Thatsache, wie sehr falsch es ist, aus dem Resultate, dass Magendefecte heilen, auf die Bedeutungslosigkeit des Epithels zu schliessen.

Etwas weiter ab liegend, aber doch auch für unsere Frage wichtig, ist eine Beobachtung von HARNACK [1]). HARNACK wollte Phenolvergiftung an Katzen demonstriren. Ein Thier starb während der Narkose. Bei diesem Thier war die Schleimhaut verätzt, lederartig, roch nach Carbol, ein zweites, das die Narkose gut aushielt, zeigte nur starke sammtene Schwellung und Hyperämie, keinen Phenolgeruch. Dagegen war die Oesophagusschleimhaut verätzt, wie im ersten Fall.

Es hatte sich also in diesem Fall die lebende Magenschleimhaut im Gegensatz zur gleichfalls lebenden Oesophagusschleimhaut als carbolsäurefest erwiesen, während die absterbende Magenschleimhaut im ersten Thiere verätzt wurde, also ihre specifische Resistenz eingebüsst hatte.

Es bleiben mir noch einige Worte über die kolossale Hyperämie zu sagen übrig, die sich in den meisten Fällen bei den Darmirrigationen fand. Sie ist meiner Ansicht nach vollständig der entzündlichen Hauthyperämie nach chemischen Reizen, wie sie nach Vesicatoren, Crotonöl etc. eintritt, gleichzusetzen und wird, wenn man eine Aetzwirkung der Salzsäure annimmt, durchaus erklärt.

Im hohen Grade auffällig dagegen ist die Thatsache, dass natürlicher Magensaft bei weitem nicht so beträchtliche Veränderungen macht wie künstlich dargestellter, trotzdem er zweifellos besser und vor allem rascher verdaut. Die Acidität des natürlichen Magensaftes war in Versuch VIII die höchste, die überhaupt zur Anwendung kam. Auffallenderweise wird diese Thatsache durch die oben erwähnte Angabe THIRY's bestätigt, dass nämlich natürlicher Magensaft die Secretion einer Darmfistel nicht anrege, während Salzsäure sogar schon 1 $^0/_{00}$ eine sehr lebhafte Secretion hervorruft und künstlicher Magensaft, wie wir aus Versuch III sehen, das Gleiche thut. Man muss sich demnach fragen, welche Bestandtheile im natürlichen Magensaft wohl geeignet wären, in dieser Weise die Aetzwirkung herabzusetzen. Ein natürlicher Magensaft zeichnet sich nun vor einem künst-

1) Ueber die Verschiedenheit gewisser Aetzwirkung auf lebendes und todtes Magengewebe, Berliner klin. Wochenschrift, 1892, Nr. 35.

lich dargestellten durch die Anwesenheit von Peptonen und Albumosen, vor allem aber durch seinen Gehalt an Schleim aus.

Welche Beimischung die Aetzwirkung der Säure mildert, ist schwer zu entscheiden. Möglich wäre es, dass die Säure mit Albuminaten eine lockere Verbindung einginge, die sich zwar unseren Indicatoren gegenüber wie eine freie Säure verhielte, aber deswegen doch eine ganz andere Wirkung gegenüber dem lebenden Protoplasma haben könnte.

In diesem Sinne scheint eine Beobachtung NEUMEISTER's zu sprechen. Bereitet man sich Lösungen der verschiedenen Albumosen und Peptone in titrirter Schwefelsäure, so verbraucht man genau so viel titrirte Lauge bis zur neutralen Reaction der Flüssigkeit gegen Lakmus, als wenn diese Stoffe nicht vorhanden wären. Ob dagegen bei der Anwesenheit von nativen Eiweissstoffen oder Acidalbuminosen nicht doch der Neutralisationspunkt gegenüber den freien Säuren verschoben ist, dürfte zweifelhaft sein, da die Farbenwandlung bei Gegenwart derartiger Proteidstoffe keineswegs eine distincte ist.

Ich habe nun versucht, einem künstlichen Magensaft Schleim zuzusetzen und mit demselben dann einen unteren Darmabschnitt zu irrigiren. Der Schleim des Magens ist noch niemals von physiologischer oder chemischer Seite einer genaueren Untersuchung gewürdigt und es hält auch schwer, denselben in ausreichender Menge zu gewinnen; dagegen ist durch eine Arbeit von PAYKULL [2]) die Schleimsubstanz der Galle gut gekannt und vor allem eine Methode zur bequemen Darstellung gegeben. Die Schleimsubstanz der Galle hat nach PAYKULL eine den Nucleo-Albuminen nahestehende Constitution. Man kann sie mit 0,3-proc. Salzsäure bei 40° längere Zeit digeriren, ohne dass ein Niederschlag entsteht, bei Pepsinzusatz scheidet sich nach einiger Zeit eine flockige Trübung ab.

Die Methode, sie darzustellen, ist folgende: Man fällt mit dem fünffachen Volumen Alkohol absolut. die Substanz, centrifugirt unmittelbar nachher. Nach etwa 10 Minuten hat man einen festen Niederschlag, den man von der Flüssigkeit befreien und zwischen Fliesspapier trocknen kann. Derselbe löst sich in Wasser zu einer opalescirenden, schleimig fadenziehenden Flüssigkeit auf. Eine solche aus etwa 4 Liter Ochsengalle hergestellte Flüssigkeit verwendete ich zu folgendem Versuch:

Versuch XI. Einem Jagdhund wird 6 cm über dem Coecum eine Fistel angelegt und dieselbe dann mit der Flüssigkeit, die durch Salzsäurezusatz auf eine Acidität von 152 gebracht und welcher etwas Pepsin zugesetzt war, 3 Stunden lang irrigirt. Der Versuch verlief dem mit Salzsäure-Pepsingemisch derselben Concentration ausgeführten homolog. Die Schleimhaut war verschorft.

---

1) NEUMEISTER, Lehrbuch der physiologischen Chemie, S. 138.

2) L. PAYKULL, Ueber die Schleimsubstanz der Galle, Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. XII, S. 197.

Das mikroskopische Bild war ebenfalls den früheren entsprechend, zeigte also Nekrosen des Epithels und Blutungen aus Capillaren in beträchtlicher Ausdehnung.

Es hatte somit der Zusatz dieses Gallenmucins die Aetzwirkung nicht zu ändern vermocht.

Nichtsdestoweniger ist damit die Frage keineswegs entschieden. Man müsste die Untersuchung mit Magenschleim wiederholen. Es fehlen aber, wie ich schon bemerkte, über den Magenschleim jede chemischen Vorarbeiten, und ich habe deshalb die Frage, als mich zu weit führend, vorläufig nicht weiter verfolgt und möchte nur die Thatsache registriren, dass natürlicher Magensaft weniger ätzend wirkt als künstlicher.

3) Versuche über Einwirkung von Pankreasferment auf lebendes Gewebe.

Es lag nun nahe, die Fragestellung einmal umzukehren und nachzusehen, wie eine Lösung, welche die Pankreasfermente enthält, auf die Magenschleimhaut wirkt.

Allein dies ist nicht gut durchzuführen. Man kann zwar Hunden den Magen ausschalten, wie dies von Czerny [1]) und Ludwig u. Ogata [2]) geschehen ist, und doch die Thiere beliebig lange am Leben und im Stickstoffgleichgewicht erhalten, indem man sie durch den Dünndarm ernährt; allein die Magensaftsekretion ist doch eine viel erheblichere, als die der Lieberkühn'schen Drüsen, und ich glaube nicht, dass es gelingen würde, die secernirende Schleimhaut wirklich mit alkalischer Trypsinlösung zusammenzubringen, da die Einführung letzterer als Sekretionsreiz wirken muss, zumal da, wie Talma [3]) gezeigt hat, der Magen ganz colossale Quantitäten Flüssigkeit nach Unterbindung absondern kann.

Zudem war ich, nachdem ich mich von der so geringen Wirkung des Pepsins der Darmwand gegenüber überzeugt hatte, auf einen sehr naheliegenden, aber wie die folgenden Versuche lehren, falschen Gedankengang gekommen. Ich hatte mir vorgestellt, dass ebenso, wie das Blutplasma verschiedener Thiere sich gegen Bakteriengifte vollständig verschieden verhält, wie wir ja aus den neueren Ergebnissen der Immunitätsforschungen wissen, so auch dasselbe Verhältniss gegenüber den Enzymen statthaben würde; etwa in der Weise, dass der Zellbestand einer Thierklasse gegenüber den eignen Fermenten oder denen nahe verwandter Species immun sei, dagegen durch Fermente fremder Thierclassen angegriffen würde.

---

1) F. F. Kaiser in Czerny's Beiträgen zur operativen Chirurgie, Stuttgart 1878, S. 141.

2) M. Ogata, Du Bois' Archiv, 1883, S. 83.

3) Talma, l. c.

Um dies zu prüfen, erschien mir die subcutane Einverleibung von Fermenten, die meines Wissens zuerst von CLAUDE BERNARD ausgeführt ist, am einfachsten und zweckdienlichsten. BERNARD sagt gelegentlich seiner Behauptung, dass lebendes Gewebe vom Magensaft verdaut wird. On peut s'en assurer en introduisant de suc gastrique sous la peau d'un animal vivant. La dissolution du tissu cellulaire a lieu et en incisant la partie dans laquelle le suc gastrique a été injecté ou trouve non pas un abcès mais un amas de produits digérés une espèce de liquéfaction de la couche de tissu, avec laquelle le suc gastrique a été mis en rapport.

Nun hat man aber, wenn man Magensaft nimmt, immer wieder reine Säure- und Fermentwirkung zu trennen, und dadurch ist die Frage unnütz erschwert. Es erscheint deshalb einfach, eine kräftig wirkende Trypsinlösung zu benutzen.

Versuche in der Richtung sind bereits von KÜHNE [1]) angestellt und in den Verhandlungen des Heidelberger naturhistorisch-medicinischen Vereins veröffentlicht. Es heisst dort: „Unter die Haut lebender Thiere gebracht, erzeugt Trypsin, wie ich aus längerer Erfahrung weiss, die entsetzlichsten Zerstörungen, andererseits kann es merkwürdigerweise ohne Schaden ins kreisende Blut gebracht und durch den Harn ausgeschieden werden."

Auf eine Anfrage hatte Herr Geh.-Rat KÜHNE die Liebenswürdigkeit, mir mittheilen zu lassen, dass er später seine Ansicht geändert habe, denn er habe die Versuche häufig wiederholt, aber sehr häufig mit negativem Erfolge. In den Fällen, in denen sich Zerstörungen fanden, machten dieselben dann den Eindruck von Trypsinverdauung, combinirt mit Fäulniss, und waren regelmässig Bakterien vorhanden. Diese Zerstörungen waren so hochgradige, wie sie Fäulnissbakterien unter der Haut ohne Trypsinwirkung wenigstens in so kurzer Zeit nicht zeigen.

KÜHNE verwendete sowohl frischen Hundepankreassaft, als auch aus Trockenpankreas dargestellten. Im Harn konnte KÜHNE reichlich Trypsin nachweisen. Ich wiederholte diese Versuche zunächst und kann KÜHNE's Angaben bestätigen. Von diesen Versuchen seien die beiden folgenden erwähnt.

Versuch XII. Aus dem Heidelberger physiologischen Institut bezogenes Trockenpankreas wurde 24 Stunden bei 40° mit der 5-fachen Menge einer $1\frac{0}{00}$ Salicylsäurelösung digerirt und dann filtrirt. Der auf diese Weise erhaltene Saft verdaute, mit dem gleichen Volum 0,4-proc. Sodalösung versetzt, Fibrin binnen wenigen Minuten. Im Safte selbst waren Peptone in ziemlicher Menge nachzuweisen. Derselbe gab die Tryptophanreaction [2]). Liess man ihn 24 Stunden stehen, so fand man auf dem Boden reichlich Tyrosinkrystalle.

---

1) W. KÜHNE, Ueber die Verbreitung einiger Enzyme im Thierkörper, Verhandl. d. med.-naturhistor. Vereins zu Heidelberg, 1880, S. 6.

2) Vergl. NEUMEISTER, Zeitschrift f. Biologie, Neue Folge Bd. VIII, 1890, S. 329.

Von diesem Safte spritzte ich einem Meerschweinchen 3 ccm + 4 ccm 0,4-proc. Sodalösung ein, und an einer anderen Stelle 4 ccm ohne Sodalösung.

In dem in Verlauf von 24 Stunden gelassenen Urin konnte ich Peptone nachweisen. Das Thier blieb gesund. Es wurde nach 24 Stunden getödtet. Das Unterhautbindegewebe war nicht im Geringsten verändert.

Versuch XIII. Einem Meerschweinchen wurden 30 ccm nichtalkalisirten Saftes unter die Haut gespritzt. Das Thier wurde am anderen Morgen todt im Käfig gefunden.

Im Unterhautzellgewebe war eine grosse Menge blutig tingirter Flüssigkeit, die nur wenig Pepton enthielt. Das Gewebe war auf eine weite Strecke morsch und leicht zerreisslich.

Leider war nach der Lage der Dinge nicht zu entscheiden, inwieweit die gefundenen Veränderungen postmortale waren.

Es drängte sich mir nunmehr die Ueberlegung auf, dass ich anders verfahren müsse, um zum Ziele zu gelangen, denn die gestellte Frage ist eine zweifache, einmal die, greift Trypsin lebendes Gewebe an? und zweitens die, wird Trypsin durch die Körpersäfte unschädlich gemacht und auch an der Verdauung todten Materials gehindert?

Um diese Frage zu entscheiden, war es nöthig, todtes, mit Trypsin imprägnirtes Material unter die Haut zu bringen und zu sehen, ob dies dort verdaut wird oder nicht.

Es ist nun von Neumeister[1]) eine Methode angegeben und in einer Würzburger Dissertation beschrieben worden, mittels welcher es gelingt, Fibrin mit Trypsin zu imprägniren. Man verfährt auf folgende Weise. Man stellt sich in der oben angegebenen Art ein salicylsaures Pankreasinfus her. In dieses trägt man Kochsalz bis zum Ueberschuss ein. Alsdann giebt man frisch dargestelltes, gut ausgewaschenes Fibrin hinzu und hält durch einen Luftstrom die Flüssigkeit etwa 1 Stunde lang in lebhafter Bewegung. Durch den hohen Salzgehalt wird verhindert, dass das Fibrin gelöst wird. Es reisst aber fast die ganze Menge des in der Flüssigkeit enthaltenen Trypsins an sich. Wenn man nun nachher das Fibrin herausnimmt und unter der Wasserleitung gut auswäscht, so verliert es zwar Kochsalz und Salicylsäure, nicht aber das Trypsin; das letztere wird mit der grössten Zähigkeit festgehalten. Auf diese Weise mit Trypsin imprägnirtes Fibrin löst sich in alkalischen Flüssigkeiten bei Körperwärme binnen 2—3 Minuten vollständig. In der Lösung sind sowohl Pepton wie Tyrosin mit Leichtigkeit nachzuweisen. Durch eine Hautwunde kann man solches Fibrin in grossen Quantitäten unter die Haut stopfen. Zunächst versuchte ich es mit einem kleinen, etwa 5 g betragenden Quantum.

---

1) K. Mann, Ueber die Absorption der proteolytischen Enzyme durch die Eiweisskörper, Dissert., Würzburg 1892, S. 23.

Versuch XIV. Es wurde einem Kaninchen aseptisch ein Hauptschlitz gemacht, das imprägnirte Fibrin heruntergeschoben, genäht. Das Fibrin war in kurzer Zeit nicht mehr palpabel. Nach 16 Stunden tödtete ich das Thier.

An der Stelle, wo das Fibrin deponirt war, fand sich nur eine geringfügige Sugillation. Sowohl in dem aufgefangenen wie in dem in der Blase enthaltenen Harn war Pepton enthalten. Zerkleinerte Gewebssubstanz vom Orte, wo das Fibrin gelegen hatte, ergab nach Eiweissbefreiung keine Peptonreaction. Das Fibrin war also verdaut worden, das lebende Gewebe intact geblieben.

Versuch XV. Ich wiederholte den Versuch mit grösseren Quantitäten. Die Imprägnation hatte etwa 1½ Stunde gedauert, das Fibrin war bereits etwas angedaut worden und ging nach Zusatz von etwas Leitungswasser bei 40° schnell in Lösung. Es wurden davon einem Kaninchen etwa 20 g unter die Haut gebracht, einem zweiten Kaninchen eben soviel nicht imprägnirten frischen Fibrins. Beide Thiere wurden nach 16 Stunden getödtet.

Das Thier, welches fermentfreies Fibrin im Unterhautzellgewebe führte, hatte die ganze Menge desselben noch an der gleichen Stelle liegen. Eine makroskopisch bemerkliche Entzündung war nicht vorhanden. Bei dem anderen Thier wurde keine Spur von dem beträchtlichen Quantum Fibrin mehr gefunden. Der makroskopische Befund ergab nur an einer Stelle eine geringfügige Suggilation, die ich mit Sicherheit als eine traumatische ansprechen zu müssen glaube.

Von einer Verdauung lebenden Gewebes dagegen konnte keine Rede sein. Im Urin dieses Thieres war Pepton nachzuweisen, in dem Urin des anderen dagegen nicht.

Um nun zu sehen, in welcher Zeit die Auflösung des imprägnirten Fibrins statthabe, wiederholte ich den Versuch am folgenden Tage, liess aber das Fibrin nur etwa 25 Minuten in dem salzhaltigen Pankreassaft. Ein so behandeltes Fibrin weicht in seiner Consistenz nicht von frischem Fibrin ab. Es ist nicht schmierig an der Oberfläche und behält seine gewöhnliche Zähigkeit und schwere Zerreisslichkeit bei. Es brauchte eine mit Alkali versetzte Probe etwa 25 Minuten zur Auflösung.

Versuch XVI. Einem Kaninchen werden etwa 25 g so präparirten Fibrins unter die Haut gebracht. Nach einer Stunde war der Fibrinklumpen nicht mehr zu palpiren. Nach 3½ Stunden tödtete ich das in seinem Befinden ungestörte Thier.

Es fand sich in weitem Umfang eine ödemartige Infiltration des Unterhautzellgewebes. Das Fibrin war unter die Rückenhaut gebracht, das Oedem reichte bis weit unter die Bauchhaut und erschien sogar hier weit beträchtlicher, als am Rücken; die Stelle speciell, wo das Fibrin gelegen hatte, war fast frei von Oedem. Die Gewebe erschienen abgesehen von dem Oedem intact. Der aus der Harnblase entnommene ei-

weissfreie Harn enthielt reichlich Pepton. Von der Oedemflüssigkeit wurde etwas ausgedrückt und durch Sättigen mit Ammoniumsulfat vom Eiweiss befreit. Das klare Filtrat gab deutlich Biuretprobe. Die Tryptophanreaction gelang weder im Urin noch in der Oedemflüssigkeit. Die Nieren des Thieres erschienen etwas blutreich, erwiesen sich aber sonst, wie bei dem eiweissfreien Harn zu erwarten war, als normal.

Versuch XVII. Um nun zu sehen, ob sich vielleicht ein Kaltblüter anders gegen Trypsin verhalten würde, steckte ich einem Frosch einen Klumpen von diesem imprägnirten Fibrin unter die Rückenhaut. Dasselbe wurde ebenso glatt und rasch resorbirt wie bei den Kaninchen, der Frosch war so wenig in seinem Befinden gestört, dass ich ihn zu einem anderen Versuche verwerthen konnte. Ich tödtete ihn etwa 12 Stunden nach der Einverleibung des Fibrins. Das Gewebe erwies sich nicht verändert.

Es geht also aus diesen Versuchen auf das Sicherste hervor, dass das unter die Haut gebrachte trypsinbeladene Fibrin rasch und vollständig verdaut wird. Zu einer Schädigung des lebenden Gewebes scheint es dagegen nicht zu kommen, abgesehen von geringen traumatischen Veränderungen, wie sie naturgemäss beim Stopfen des Fibrins in das Unterhautzellgewebe verursacht werden müssen. Das in dem Versuch XVI vorhandene Oedem besteht meiner Ansicht nach aus nichts Anderem, als aus dem aufgelösten Fibrin, welches noch nicht vollständig in der kurzen Zeit resorbirt worden ist. Als Gründe für diese Ansicht möchte ich anführen, einmal, dass es bei den zu späterer Zeit getödteten Thieren nicht mehr vorhanden war und ferner, dass es sich vorwiegend an den Bauchpartieen des Thieres fand, wohin es der Schwere nach gesickert ist und nicht in loco affectionis, was bei einem vorwiegend entzündlichen Oedem doch sicher der Fall sein würde.

Ich will indessen nicht unterlassen, folgenden Versuch anzuführen.

Versuch XVIII. Ein Kaninchen war mit etwa 25 g Pankreasfibrin ausgestopft, dasselbe hatte sich scheinbar gut gelöst, wenigstens konnte ich es nach etwa 2 Stunden nicht mehr palpiren. Nach 20 Stunden lebte das Thier noch, war aber sichtlich krank. Ueber Mittag starb es, ich fand es nach 23 Stunden todt.

Die Section ergab ein ausgebreitetes jauchiges Oedem fast des ganzen Unterhautbindegewebes. Das Oedem war gleichfalls an den Bauchpartieen am stärksten. An der Stelle, wo ich das Fibrin hineingesteckt hatte, fand sich etwa der 10. Theil desselben ungelöst vor. Im Harn war Pepton, dagegen war in der stinkenden Oedemflüssigkeit weder Pepton noch Tyrosin nachweisbar. Das Thier war an einer evidenten, acuten Infection zu Grunde gegangen.

Das Fehlen der Peptone in der Oedemflüssigkeit ist aus folgendem Grunde nicht auffällig.

Dieses Verhalten würde nämlich einem Versuchsresultate Neu-

MEISTER's [1]) entsprechen, welcher fand, dass bei Gegenwart von Albumosen oder Peptonen Fermentorganismen zunächst die anwesenden Verdauungsproducte weiter zersetzen, bevor sie auf die Eiweissstoffe selber peptonisirend einwirken. Giebt man Peptone zu faulendem Blut oder Eiweiss, so lässt sich keineswegs eine Vermehrung, sondern vielmehr bald eine Abnahme derselben bis zum völligen Verschwinden feststellen.

Im höchsten Grade auffällig ist, dass bei diesem Thier noch nach 24 Stunden ungelöstes Fibrin gefunden wurde, zumal da zu diesem Versuch $1^1/_2$ Stunden imprägnirtes, sich sehr leicht lösendes Fibrin verwendet war.

Ich kann mir nur die eine Vorstellung machen, dass die eintretende Fäulniss, ebenso wie sie die Peptone verschwinden liess, auch der Trypsinverdauung ein Ziel in irgend einer Weise gesetzt hat.

In Bezug auf den foudroyanten Verlauf dieser Verjauchung muss ich mit KÜHNE übereinstimmen, dass eine einfache Fäulniss allein denselben nicht oder viel später zu Stande bringen würde, aber man braucht meines Erachtens deshalb noch nicht an eine Trypsinwirkung zu denken. Namentlich nach der Methode, die ich benützte, ist das Unterhautzellgewebe eine Zeit lang von dem in Lösung gegangenen Fibrin in weitem Umfange erfüllt, wie aus Versuch XVI hervorgeht, und wenn in dieses Oedem, das einen vorzüglichen Nährboden darstellt, eine mykotische Infection erfolgt, so ist gar nicht anders zu erwarten, als dass sie sich sehr viel rascher und intensiver entwickelt, als bei einem nicht so mit todter Nährlösung durchtränkten Gewebe.

Von einer Verdauung war in unserem Fall nicht die Rede, die Muskeln waren intact, nur das Unterhautzellgewebe war verändert und von diesem jauchig riechenden Oedem erfüllt.

Durch die Versuche erscheint mir bewiesen, dass das Trypsin durch die Einverleibung in das Unterhautzellgewebe zunächst nicht zerstört wird, sondern todtes Material sicher löst, dagegen lebendes Gewebe nicht anzugreifen im Stande ist. Wie es um die Wirkung des Trypsins bei einer secundären Infection mit irgendwelchen Infectionserregern steht, lässt sich nicht entscheiden. Nach meinen Erfahrungen bin ich geneigt eine Zerstörung des Trypsins in diesem Falle anzunehmen, ich will aber zugeben, dass man sich vorstellen kann, dass durch mikroorganische Einflüsse getödtetes Gewebe von etwa noch unzerstörtem Trypsin gelöst wird.

Die Thatsache zunächst, dass eine kräftig wirkende Trypsinlösung lebendes Gewebe nicht angreift, ist eine auffallende und unseren auf CLAUDE BERNARD's Versuchen fussenden Anschauungen widersprechende, dass ich dieselbe durch andere Versuche erhärten musste.

1) NEUMEISTER, Zeitschrift für Biologie, Bd. IX, 1890, S. 335.

Versuch XIX. Auf eine Anregung Dr. NEUMEISTER's setzten wir Frösche in eine schwach alkalische, sehr stark wirkende Lösung aus KÜHNE'schem Trockenpankreas und hielten sie Tage lang bei 25 °. Unsere Lösung verdaute bei 25° Fibrin binnen 5 Minuten vollständig, und etwas langsamer in der Kälte.

Die Glascylinder, in denen die Frösche sassen, waren nur soweit mit Trypsinlösung gefüllt, dass der Frosch etwa bis zur Hälfte bedeckt war, die Frösche waren nicht gefesselt, so dass man ihre Bewegungen beobachten konnte.

Die Frösche wurden selbst nach 48-stündigem Aufenthalt nicht in ihrem Befinden gestört, dagegen zeigten sie einmal einen Wechsel der Farbe, sie wurden hell. Diese Erscheinung bieten alle Frösche, die man eine Zeit lang auf höherer Temperatur hält. Dann aber sahen sie äusserst sauber, wie ganz frisch gewaschen aus. Es ist dies durchaus nicht zu verwundern. Die Froschhaut ist gewöhnlich von todten Epithelien bekleidet und diese sind eben in dem Pankreassaft gelöst worden. Die Froschhaut selbst, soweit sie lebt, wird aber ganz sicher nicht von der Trypsinlösung angegriffen. Dieses blanke Aussehen der Frösche werden wir später bei Pepsinversuchen wiederfinden.

Nach diesem Resultate war ich einigermaassen überrascht, in einer kürzlich erschienenen Arbeit von FRENTZEL [1]) die bestimmte Angabe zu finden, dass Pankreasinfus lebende Frösche verdaut. FRENTZEL schreibt: „Um diese Eigenschaft zu beweisen, wiederholte ich die früheren Verdauungsversuche jetzt mit einem Pankreasinfuse, das durch Extraction eines Schweinepankreas mittels verdünnten Glycerins hergestellt wurde. Es traten dieselben Erscheinungen (wie beim CLAUDE BERNARD'schen Versuch) und zwar schon bei einer Temperatur von 25 ° ein. Der auf ein gabelförmiges Brettchen gebundene Schenkel wurde verdaut, wie auch Froschlarven, die, in ein solches Verdauungsgemisch geworfen, bald starben und sich auflösten."

Bekanntlich wirken Glycerininfuse bei weitem nicht so kräftig, wie die von uns verwendete Pankreasflüssigkeit. Man pflegt Glycerininfuse zur Anstellung von Verdauungsversuchen etwa mit zwei Theilen Wasser zu verdünnen. FRENTZEL giebt leider nicht an, welche Verdünnung er angewendet hat. Da aber jedenfalls Glycerin in seinem Verdauungsgemisch enthalten war, so wäre es doch wohl nöthig gewesen, sich vorher über die Wirkungen einer reinen Glycerinlösung auf die Froschhaut zu orientiren, zumal da FRENTZEL an gefesselten Fröschen operirte und somit nicht beobachten konnte, ob sich die Thiere erregt betragen oder ruhig sitzen wie die unsrigen.

Ich habe nun Frösche in Glycerin von verschiedener Verdünnung gesetzt, so dass der Frosch etwa zu einem Drittel seiner Körperober-

1) JOHANNES FRENTZEL, Die Verdauung lebenden Gewebes und die Darmparasiten, Archiv für Physiologie von DU BOIS, 1891.

fläche mit der Flüssigkeit in Berührung kam, und bin dabei zu folgenden Resultaten gekommen. In einer Verdünnung mit 2 Theilen Wasser auf 1 Theil Glycerin betragen sich die Frösche wie schmerzgepeinigt und machen Anstrengungen, der Flüssigkeit zu entrinnen, in spätestens 1 Stunde sterben sie. In einer Verdünnung von 5 Theilen Wasser auf 1 Theil Glycerin betragen sie sich ebenso und sterben etwa in 3 Stunden. Die Haut des Frosches schrumpft dabei stark und sieht eigenthümlich durchsichtig aus. Es ist mir demnach höchst wahrscheinlich, um nicht sicher zu sagen, dass in dem FRENTZEL'schen Versuch die Haut zuerst durch das Glycerin abgetödtet und dann erst durch das Pankreasferment verdaut worden ist, wie jedes todte Gewebe verdaut wird. Was FRENTZEL übrigens mit der Angabe, dass Froschlarven nach dem Tode sich in Pankreasinfus auflösen, hat beweisen wollen, ist mir nicht recht ersichtlich.

Jedenfalls aber sind meine Versuchsresultate, die nicht durch einen differenten Zusatz zu der Verdauungsflüssigkeit getrübt sind, einwandsfreier als die FRENTZEL'schen, und ich muss dieselben voll aufrecht erhalten.

Ich habe dann ferner noch Froschlungen mit Pankreassaft gefüllt in der Weise, wie es TIGERSTEDT und SANTESSON[1]) für ihre Filtrationsversuche vorgeschrieben haben. So lange die Froschlunge lebt, sickert von der Pankreasflüssigkeit nichts durch, erst wenn man durch Nähern eines heissen Glasstabes eine Stelle tödtet, wird diese verdaut und die Flüssigkeit läuft aus. Die Pankreasflüssigkeit verhält sich also nicht anders wie physiologische Kochsalzlösung in diesem Falle. Alle diese Versuche ergeben also, dass lebendes Gewebe gegen die Einwirkung eines starken Trypsingemisches resistent sind, während todte sofort verdaut wurden.

4) Versuche über die Wirkung eines Gemisches von Pepsin und nicht ätzenden Säuren auf lebendes und todtes Gewebe.

Mit dieser Thatsache steht nun aber der bekannte CLAUDE BERNARD-sche Versuch, der ja auch von FRENTZEL wiederholt ist, ferner der Versuch PAVY's mit dem Kaninchenohr im Widerspruch, während man bisher für den negativen Ausfall des EWALD'schen Versuches (die Pfote eines neugeborenen Hündchens mit Magensaft zu verdauen, misslang. Lehrbuch der Verdauungskrankheiten) keine rechte Erklärung hatte.

Von der Richtigkeit des BERNARD'schen Versuchs habe ich mich mehrfach überzeugt. Der Versuch hat bekanntlich die auffallende That-

1) TIGERSTEDT und SANTESSON, Die Filtration im Thierkörper, Mittheil. vom Physiologischen Laboratorium des Carolinischen Medico-Chirurgischen Institutes in Stockholm, Bd. I, Heft IV, 1886.

sache ergeben, dass ein Froschschenkel in 3 ‰ Salzsäure nur angeätzt, in 3 ‰ Salzsäure und Pepsin aber bis auf die Knochen verdaut wird. Ich möchte zu diesem Versuch bemerken, dass die Muskeln der Einwirkung dieses Saftes auffallend lange widerstehen. Man sieht stets die Sehnen an den Ansätzen abgedaut, die Haut und die Knochen angegriffen, die Muskeln verhältnissmässig intact. Es stimmt diese Thatsache gut zu der oben bewiesenen, dass die von Schleimhaut entblösste Muscularis des Magens vom Magensaft nicht angegriffen wird.

Vielleicht ist der Muskel als Selbst-Säurebildner gegen die saure Reaction weniger empfindlich, als andere Gewebsformationen, obwohl man für die quergestreifte Musculatur auch an den Schutz denken muss, den ein Fettüberzug oder eingelagertes Fett gewähren könnte.

Frentzel folgert aus der Thatsache, dass Salzsäure nur anätzt, Salzsäure mit Pepsinzusatz dagegen verdaut, „dass das tödtliche Agens in erster Linie den Verdauungsenzymen als solchen zukommen und in entfernter Linie erst dem Säuregehalt des Magensaftes." Ich glaube aber, man kann sich die Sache doch wohl auch so vorstellen: Die Froschhaut verträgt die Salzsäure nicht und wird angeätzt, der Aetzschorf bildet aber eine schützende Decke, die das weitere Eindringen der Salzsäure zu hemmen im Stande ist. Bei Gegenwart von Pepsin wird dieser todte Aetzschorf dagegen gelöst und die Säure wirkt nun auf die darunter liegenden Gewebe von Neuem ein.

Ich glaube durch die folgenden Versuche den Beweis führen zu können, dass die letztere Annahme die richtige ist.

Versuch XX. Will man die Wirkung der Salzsäure ausschalten, so liegt es nahe, nach einer Säure zu suchen, die die Froschoberhaut nicht angreift und doch eine Pepsinverdauung ermöglicht. Ich habe nach einigem Suchen in der Harnsäure und in der Hippursäure die gewünschten Eigenschaften gefunden.

Die Harnsäure hatte ich im kochenden Wasser gelöst, die Lösung dann auf 25° erkalten lassen und von der herausfallenden Harnsäure decantirt. Eine solche Harnsäurelösung, die einen sehr geringen Aciditätsgrad besitzt, verdaut mit Pepsin zusammengebracht bei 40° Fibrin in etwa drei Stunden und man kann mit Leichtigkeit Peptone in der Lösung nachweisen. Dieselbe Harnsäurelösung thut der Oberhaut eines Frosches in keiner Weise Schaden, wenn man ihn bei 25° Tage lang darin verweilen lässt.

Etwas anders verhält sich die Hippursäure, die bei weitem stärker sauer ist. Eine Lösung, die heiss dargestellt und dann auf 25° abgekühlt zur Verwendung kommt, verändert die Froschhaut etwas, dieselbe zeigt bei mehrstündlichem Aufenthalt einen etwas weisslichen Anflug.

Die Säurelösung, die ich benutzte, war wieder auf etwa 0° erkaltet, also dementsprechend schwächer. Sie hatte titrirt etwa 10. Acidität [1]).

Giebt man Fibrinflocken in eine derartige Säurelösung, so quellen sie genau in der gleichen Weise wie in dünner Salzsäure. Mit Pepsin zusammen verdaut die Hippursäure recht gut, und man kann leicht Peptone in der Lösung nachweisen.

Setzt man also Frösche in Harnsäurepepsinlösung oder in Hippursäurepepsinlösung, so geben sie in keiner Weise Zeichen von Schmerz. Man kann sie beliebig lange darin halten.

Ein in Hippursäurepepsinlösung sitzender Frosch brachte bei 25° 72 Stunden darin zu, ohne im mindesten geschädigt zu werden.

Die Frösche verhalten sich in diesen Lösungen genau wie in der Trypsinlösung, sie werden einmal hell und dann blank, weil eben die sonst immer auf der Haut sitzenden todten Epidermisfetzen gelöst werden. In dem von den gesunden Fröschen abgegossenen Verdauungsgemisch lässt sich Pepton von der gelösten todten Epidermis herrührend in Spuren nachweisen.

Ich glaube auch wohl, dass man bei weiterer Prüfung noch andere Säuren finden würde, die ein gleiches Verhalten gegenüber der Froschhaut zeigen.

Es würde also das Pepsin sich durchaus nicht anders verhalten wie das Trypsin. Der Einwand, den man gegen die Versuche machen könnte, dass eine Hippursäure-Pepsinlösung oder eine Harnsäure-Pepsinlösung nicht so kräftig und rasch wie ein Salzsäure-Pepsingemisch verdaut, ist deshalb hinfällig, weil ich die Zeit, 72 Stunden, je lange genug genommen habe und die Peptonisirung alles todten Materials, wie der Peptonnachweis und das blanke Aussehen der Frösche beweist, ungehindert vor sich gegangen ist.

Ich stellte ferner auch noch folgenden Versuch an.

XXI. Zu einem Pepsin-Hippursäuregemisch wird ein todter Froschschenkel gegeben und bei 40° der Verdauung überlassen. In 10 Stunden ist derselbe wie beim Claude-Bernard'schen Versuch verdaut.

Jedenfalls aber scheint mir durch diese Versuche der Beweis erbracht, dass einzig und allein die tödtende Wirkung der Salzsäure bei dem Claude Bernard'schen Versuche in Frage kommen kann, und dass auch das Pepsin in saurer Lösung lebendes Gewebe nicht anzugreifen im Stande ist, wenn nicht dasselbe vorher durch die Wirkung der Säure abgetödtet wird.

1) Ich möchte bemerken, dass sich gerade diesen Säuren gegenüber die Indicatoren ganz verschieden verhalten; ziemlich die gleichen Werthe ergaben Lakmus, Cochenille, Rosolsäure, etwas geringere Methylorange, bedeutend zu hohe Phenolphthalein, das in diesem Fall eine Acidität von fast 30 anzeigte.

Es würde mit der Thatsache, dass Enzyme nicht im Stande sind, lebendes Gewebe zu verdauen, zunächst eine ganz zwanglose Erklärung dafür gegeben sein, dass der Darm sich nicht selbst verdaut. Man brauchte sich nicht mehr mit solchen Verlegenheitserklärungen, wie ich sie oben erwähnte, zu helfen und hat auch nicht nöthig, complicirte Hypothesen aufzustellen, wie dies FRENTZEL am Schluss seiner Abhandlung thut. Die Hypothese FRENTZEL's, dass vielleicht die Magenschleimhautzellen durch ein von ihnen abgesondertes Antipepsin, die Darmschleimhautzellen durch ein Antitrypsin vor den Wirkungen der Fermente geschützt würden, kurz, dass also lebendes Gewebe durch ein von ihm secernirtes Antienzym der Verdauung sich entzöge, ist schon deshalb unwahrscheinlich, weil es dann die Eigenschaft jeder lebenden Zelle sein müsste, je nach Bedürfniss Antitrypsin, Antipepsin, Antiptyalin etc. abzusondern, wenn sie mit dem betreffenden Enzym zusammenkämen.

Wir müssen schon eingestehen, dass es eben das Leben an sich ist, was die Enzyme wirkungslos macht, und wenn wir auch in der Lebenskraft durchaus nichts Mystisches zu sehen brauchen, so ist eine Erklärung derselben doch noch recht weit entfernt. Will man sich überhaupt eine Vorstellung von diesem Schutze machen, so kommt man mit der physiologischen Erklärung der Wirkung der Fermente am weitesten. Fermentwirkung ist die Fähigkeit, ruhende Spannkräfte in eine bestimmte Art der Bewegung zu verwandeln. Sie ist im Stande, todtes Gewebe in bestimmter Weise zerfallen zu lassen. Lebendes Gewebe aber, dessen Leben ein viel intensivere Bewegung der Atomgruppen als die vom Enzym eingeleitete darstellt, kann es natürlich nicht in eine bestimmte Richtung der Bewegung zwingen, weil eben die Eigenbewegung eine zu mächtige ist. Das vom lebenden Gewebe producirte Enzym ist mit seinen Fähigkeiten doch nur ein schwacher Abglanz der lebhaften Bewegung lebender Atomcomplexe.

5. Versuche über Resistenz von subcutan einverleibten Fermenten.

Interessant erschien es nun, zu forschen, was aus dem in die thierischen Saftbahnen einverleibten Fermente wird, ob sie rasch zerstört oder eliminirt werden oder ob sie, wie ja aus der Verdauung des todten Materials unter der Haut hervorgeht, wenigstens eine Zeit lang in ihrer Wirksamkeit erhalten bleiben.

Das Verfahren, diese Frage zu lösen, erschien zunächst einfach, man hat dazu nöthig, Thiere, denen zum Beispiel pankreassaftgetränktes Fibrin einverleibt ist, nach einer bestimmten Zeit zu tödten und den Leichnam dann einige Zeit auf Körperwärme zu halten, um zu sehen, ob dann die Gewebe angegriffen werden. Allein die Untersuchung bietet

der praktischen Ausführung bedeutende Schwierigkeiten, weil man mit der Fäulniss zu rechnen hat; denn wenn man auch aseptisch operiren kann, so ist das Fibrin und vor allen der Pankreassaft selbst nicht sicher zu sterilisiren, ohne seine Wirkung zu beeinträchtigen. Ich kann FRENTZEL darin nach meiner Erfahrung nicht zustimmen, dass ein ausgeschnittenes Pankreas der Fäulniss auffallend lange widerstehen soll. Seitdem man begonnen hat, sich mit dem Studium der Pankreasverdauung zu beschäftigen, ist es bekannt, dass kein thierisches Gewebe so leicht der Fäulniss verfällt, wie gerade das Pankreas. Ein Pankreassaft jedenfalls fault ganz ausserordentlich leicht und ich habe keine Methode finden können, dasselbe mit Sicherheit zu sterilisiren, ohne seine Wirksamkeit zu schädigen oder ihm differente Stoffe beizumischen.

Man wird also bei dem oben erwähnten Verfahren immer dem Zufall anheim gegeben sein, aber da es mir doch in den frühereu Versuchen gelungen war, in einer Reihe von Fällen ohne Infection die Verdauung des einverleibten Fibrins zu erreichen und auch KÜHNE's negative Resultate diese Möglichkeit darthun, so beschloss ich doch in dieser Weise zu verfahren.

Man hat speciell übrigens in dem Fehlen oder Vorhandensein von Peptonen, in der Oedemflüssigkeit wenigstens, wie wir oben gesehen haben, einen Anhaltspunkt.

Auf bakteriologischem Wege dagegen glaubte ich nicht zum Ziel zu kommen, weil sich dazu die Versuche nicht mit genügender Reinheit anstellen lassen.

Versuch XXII. Einem grossen Kaninchen werden etwa 20 g Trypsinfibrin unter die Rückenhaut gesteckt. Nach 3 Stunden wird das Thier getödtet und der Leichnam in den Brutschrank bei 40° gelegt. Section 2 Stunden später.

Es finden sich an der operirten Stelle kleine Sugillationen, die sicher traumatisch sind.

Kein Oedem, nur aus den Schenkelbeugen und dem Unterhautbindegewebe am Bauch lassen sich zusammen etwa 5 ccm blutig tingirter Flüssigkeit gewinnen. Keine sichtbare Fäulniss. Das Unterhautzellgewebe sowohl wie Musculatur und Haut vollständig intact. In der Harnblase wenig eiweissfreier Harn, der eine sehr intensive Biuretreaction giebt. In der Oedemflüssigkeit war ebenfalls reichlich Pepton vorhanden.

Es hätte demnach das Trypsin keine Einwirkung auch auf das todte Gewebe gehabt. Nun ist es zwar fraglich, wie lange die Gewebe, die auf Körpertemperatur gehalten waren, nach dem Tode des Kaninchens gelebt haben, allein immerhin hätte man in zwei Stunden doch eine Wirkung des Trypsins sehen müssen, wenn es noch in grösseren Mengen vorhanden gewesen wäre. Aber da auch der grösste Theil des peptonisirten Fibrins bereits resorbirt und bereits in den Harn befördert war, liegt die Annahme nahe, dass auch das Trypsin dieses Schicksal getheilt habe.

YALE MEDICAL LIBRARY

Versuch XXIII. Ein zweites Thier ging an Infection der Wunde zu Grunde, ich führe es nur an, weil in dem Oedem, das gleichfalls nur in mässiger Menge vorhanden war, kein Pepton nachgewiesen werden konnte, während der Harn sehr reichlich davon enthielt.

Ich habe diese Versuche dann nicht weiter fortgesetzt, hauptsächlich weil ich mich überzeugt hatte, dass die Schnelligkeit der Resorption des durch die Auflösung des Fibrins entstehenden Anasarca und damit des wahrscheinlich darin enthaltenen Trypsins sehr verschieden ist und weil, wenn noch Oedem in irgendwie beträchtlicher Menge vorhanden ist, dies im Brutschrank der Fäulniss sehr leicht anheimfällt. Ist das Oedem dagegen ganz oder bis auf Spuren verschwunden, erhält man, wie in dem citirten Versuche, negative Resultate. Ich glaube daher, dass im Allgemeinen das Trypsin rasch entfernt wird. KÜHNE konnte nach seinen Pankreassaftinjectionen Trypsin im Harne nachweisen und neuerdings bestätigen die erwähnten Untersuchungen GRÜTZNER's dieses Verhalten, so dass es wohl keinem Zweifel unterliegen kann, dass es ebenso wie die Peptone durch die Nieren den Körper verlässt.

Um die Fäulniss zu vermeiden, ist es nöthig, sowohl den Pankreassaft als das Fibrin jedesmal frisch darzustellen. Lässt man namentlich das Fibrin nur einen Tag, wenn auch unter fliessendem Wasser, stehen, so wächst damit die Wahrscheinlichkeit, Infectionen zu bekommen, nach meinen Erfahrungen sehr und ich glaube daher, dass die Fäulniss in erster Linie durch die Einführung von schon inficirtem Material, sehr viel seltener durch secundäre Infection von der Wunde aus zu Stande kommen dürfte.

6) Wirkung eines peraciden Magensaftes bei leerem Magen auf künstlich angelegte Schleimhautsubstanzdefecte.

Nachdem durch die angeführten Versuche festgestellt ist, dass Fermente lebendes Gewebe nicht anzugreifen im Stande sind, und nachdem andererseits durch die Versuche an der Darmschleimhaut es sehr wahrscheinlich geworden ist, dass der Schutz des lebenden Gewebes gegen die Säureverätzung nicht in einer so allgemeinen Eigenschaft, wie die Durchtränkung mit alkalischem Blute gegeben sein kann, sondern vielmehr in einer Anpassung bestimmter Gewebe an saure Reaction des umgebenden Mediums seinen Grund haben dürfte, will ich noch einmal auf die specielleren Umstände, die für die Aetiologie des Magengeschwürs maassgebend sind, zurückkommen und damit einem Einwande begegnen, den man mir für die Darmversuche machen könnte: nämlich den, dass ich den Magen nicht auch drei Stunden lang der Einwirkung eines künstlichen Magensaftes ausgesetzt habe.

Ich habe dies deswegen unterlassen zu können geglaubt, weil Versuche gerade in dieser Richtung bereits von verschiedenen Seiten vorliegen.

Schon PAVY musste, als er seine Alkalinitätstheorie aufstellte, naturgemäss eine Störung des Verhältnisses zwischen dem Blutalkali und dem Säuregrade des Magensaftes fordern. Er hat auch versucht, wie ich oben erwähnte, durch Erzeugung einer Hyperacidität eine solche herzustellen. Nur ist sein Verfahren zu diesem Zweck nicht einwandsfrei. Er brachte 3 Unzen = 96 g einer Säurelösung, welche 3 Drachmen = 12 g freie Salzsäure enthielt, in den Magen eines Hundes und unterband darauf mit Vermeidung der Gefässe den Pylorus und den Oesophagus. Er fand nach einer Stunde Auflösung der Magenschleimhaut und Perforation in der Gegend der Cardia. Das Säuregemisch, dessen er sich bediente, entsprach somit in seiner Concentration genau unserem heutigen officinellen Acidum hydrochloricum dilutum. BUNGE [1]) sagt zu diesem Experiment mit Recht, PAVY hätte denselben Zweck durch Einführung von Kalilauge auch erreichen können.

SAMUELSOHN [2]) hat in einer hier verfassten Arbeit diese Angaben PAVY's richtig gestellt.

Er konnte weder durch Einführen von Salzsäure in den Magen, wenn die Concentration derselben 2 Proc. nicht überstieg, noch durch Herabsetzung der Blutalkalescenz, die er auf verschiedene Methoden bis zur Neutralisation des Blutes trieb und mit Säuregabe combinirte, jemals eine Anätzung der Magenschleimhaut erreichen, dagegen trat eine solche jedesmal ein, wenn eine 5-proc. Säure gewählt wurde. Die Versuche wurden übrigens auch theilweise mit Salzsäurepepsingemischen angestellt. SAMUELSOHN macht ferner auf zwei hervorzuhebende Punkte aufmerksam. Einmal dass Narben von Magengeschwüren nicht verdaut werden, trotzdem sie nur spärlich vascularisirt sind, und ferner, dass öfter die Ränder von Magenfisteln vom Secret angeätzt werden. Bekanntich ist gerade dem HAHN'schen Verfahren der Magenfistelanlegung dieser Vorwurf gemacht, dass, wenn die Wunde nicht vollständig gedeckt wäre, die Wundfläche durch den Magensaft angegriffen würde. Gerade dieser letzte Punkt ist geeignet, den bis zu einem gewissen Grade säurefesten Charakter der Magenschleimhautzellen gegenüber demjenigen anderer Herkunft zu illustriren.

Ferner gehören hierher auch die erwähnten Versuche von EWALD, der einen anämischen Hund resultatlos mit Salzsäure fütterte.

Trotzdem besteht die klinische Thatsache, dass bei Magengeschwür Peracidität, und was mir noch wichtiger erscheinen will, Hyperkrinie ein häufiger Befund ist, und dieselbe ist, wie sich mir aus dem gleich zu erwähnenden Versuche zu ergeben scheint, nicht ohne Bedeutung.

Es kann nach dem vorher Besprochenen, namentlich nach den TALMA-schen Versuchen, kaum zweifelhaft sein, dass Blutungen und daraus her-

1) BUNGE, Lehrbuch der physiol. Chemie.
2) SAMUELSOHN, l. c.

vorgehende, an sich gutartige, zur Heilung tendirende Geschwüre auch bei normalem Gefässsystem in der Magenschleimhaut nicht selten sind. Es wäre deshalb zu untersuchen, ob eine bestehende Peracidität geeignet ist, solches gutartige Geschwür an der Heilung zu hindern oder wenigstens dieselbe zu verzögern.

Ich habe einen Versuch in dieser Richtung unternommen. Der Befund, den das Controllthier darbot, ist bereits unter Versuch II beschrieben worden und ich kann mich daher auf ihn beziehen.

Versuch XXIV. Ein grosser Dachshund wird in Morphiumnarkose in der bei den ersten Versuchen geschilderten Weise operirt. Der Hund frass am 2. Tage nach der Operation wieder, die Bauchwunde heilte bis auf Eiterung zweier Stichkanäle per primam. Vom 8. Tage nach der Operation wurden dem Thiere täglich frühmorgens, bevor es gefressen hatte, 350 g 0,56-proc. Salzsäurelösung mittels Schlundsonde in den Magen gefüllt. Der Hund erhielt erst 4—5 Stunden später zu fressen. Fast regelmässig trat nach der Salzsäureeinverleibung starker Speichelfluss auf, so dass der Hund dicken weissen Schaum vor dem Maule hatte. Im Anfang erbrach der Hund einige Male etwa 50—100 g der Säure. Später behielt er das ganze Quantum der Säure bei sich. Die Säurelösung wurde stets auf Körperwärme gebracht, bevor sie eingeführt wurde. An verschiedenen Tagen heberte ich nun wieder etwas von dem Mageninhalt aus und hatte dabei folgende Resultate. Am 9. Tage Ausheberung, 3 Stunden nach der Salzsäureverabreichung. In der erhaltenen geringen Flüssigkeitsmenge waren 0,18 Proc. Salzsäure, am 10. Tage Ausheberung nach 1 Stunde, in der klaren Flüssigkeit 0,32 Proc. Salzsäure. Am 15. Tage Ausheberung nach $^1/_2$ Stunde, 0,43 Proc. Salzsäure. Am 21. Tage Ausheberung nach 4 Stunden, 0,24 Proc. freie Salzsäure.

Die Salzsäureirrigation wurde nun täglich 3 Wochen lang fortgesetzt. Alsdann wurde der Hund getödtet.

Sectionsbefund. Der Magen ist contrahirt, mehrfach mit der Umgebung, namentlich mit der Milz fester durch Adhäsionen verwachsen. Inmitten dieser Verwachsungen liegt der an einer Stelle durchgebrochene Glasring. Die Magenschleimhaut ist stark gefaltet, blass, bietet sonst nichts Anormales, namentlich keine Hämorrhagieen. An der Vorderfläche, der Lage des Ringes entsprechend, ein halb erbsengrosses, tiefes Geschwür; um dasselbe herum ein etwa 2 cm im Durchmesser haltender, glatter Narbenring, nach dem hin die Schleimhautfalten radiär verlaufen.

Mikroskopischer Befund: Der mikroskopische Befund (vergl. Zeichnung III) entspricht dem bereits geschilderten Befunde bei dem Controllthier in der peripheren Zone der Narbe völlig, nicht aber in der centralen. Wo dort eine einfache Epithellage ist, sehen wir hier nekrotisches, sich nicht mehr färbendes Gewebe, an dessen Rand nur ein kurzes Stückchen einschichtiges Epithel steht und das sonst frei dem Lumen des Magens zu liegt. Die kleinzellige Infiltration des unter den nekrotischen Partieen liegenden Gewebes ist eine beträchtliche

und in ihr sieht man zahlreiche Blutergüsse (Figur 3*a*) neben strotzend gefüllten Capillaren. Noch auffallender ist der Befund der Muscularis, die wir in den anderen Versuchen vollständig intact sahen.

Man sieht im Bereiche des noch bestehenden Defects die Muskelzüge aus ihrer normalen Lage geworfen und an ihrer Stelle Spindelzellengewebe augenscheinlich eine in die Musculatur keilförmig eindringende junge Narbe, die später schrumpfen würde. Es ist keine Frage, dass die Regeneration und glatte Vernarbung gestört ist. Solche nekrotische Gewebspartieen und derartige Blutungen finden sich in dem gleichfalls noch nicht mit Epithel überkleideten Grund des Defectes in Versuch I nirgends; solches tief in die Muscularis eindringende Narbengewebe in keinem meiner früheren Befunde.

Wenn man sich nun auch überzeugt halten muss, dass man mit der Salzsäurefütterung die Verhältnisse, wie sie bei Hyperkrinie und Peracidität im Leben liegen, nur sehr unvollkommen wird kopiren können, sondern nur so viel erreicht, wie die Ausheberungsresultate beweisen, dass mindestens 4 Stunden im speiseleeren Magen sich saure Flüssigkeit von allerdings stets sinkender Acidität befindet, so ist doch durch diesen Versuch die Vorstellung, die man sich von der Wirkung eines peraciden Magensaftes zu machen hat, experimentell gestützt. Ein solcher Saft ist eben im Stande, einen an sich gutartigen Defect oder eine gutartige Nekrose in der Heilung zu behindern und so chronisch zu machen, indem er die zarten Neubildungen von Bindegewebe verätzt, während er nicht im Stande ist, den normalen Epithelzellen ein Leid zuzufügen.

Es stimmen mit diesem Verhalten auch die bereits oben erwähnten Angaben Griffini's und Vassale's über die verschieden schnelle Regeneration der Schleimhaut, je nachdem die Hunde kürzere oder längere Zeit nach der Anlegung des Defectes Nahrung bekommen.

Solche direct in die Augen fallende Verätzungen scheint aber nur ein peracider und im leeren Magen wirkender Magensaft zu erzeugen, wenigstens beschreiben Griffini und Vassale derartige Bilder nicht. Es erscheint damit unsere bisherige empirische Therapie, Magengeschwüre mit Alkali zu behandeln, deren guter Erfolg über jeden Zweifel erhaben ist, vollauf berechtigt und wird durch das Experiment gestützt. Ziehen wir nun aus diesem Verhalten der Peracidität und Hyperkrinie einen Schluss auf die Aetiologie des Ulcus rotundum, so glaube ich, dass dasselbe namentlich für die Fälle von Magengeschwür im jüngeren Lebensalter, bei welchen man sich nur schwer zur Annahme organischer Gefässveränderungen entschliesst, von Bedeutung ist. Man findet ja bei chlorotischen und anämischen Individuen thatsächlich sehr häufig eine Peracidität, und es ist gar nicht selten, dass man diese vor dem Einsetzen eines manifesten Ulcussymptoms constatiren kann.

Schädigungen, die zu an sich gutartigen, umschriebenen Nekrosen führen, sind aber, wie ich in der Literaturübersicht ausgeführt habe, durchaus nicht selten, mögen sie nun auf die eine oder andere Weise der mannigfachen Möglichkeiten entstanden sein. Dass solche gutartigen Nekrosen bestimmte Prädilectionsstellen haben, ist gleichfalls aus den bereits geschilderten Verhältnissen ersichtlich und damit würde der Einwand fallen, der immer gegen die ätiologische Bedeutung des Magensaftes für das Zustandekommen von Geschwüren erhoben wird, nämlich dass der Magensaft nur diffuse Verätzungen, niemals aber circumscripte Geschwüre hervorbringen könne.

Wir sehen also in dem Bestehen einer Peracidität und Hyperkrinie ein Moment gegeben, welches den chronischen Verlauf des Ulcus bedingen kann, wenn es auch sicher nicht das einzige ist, und namentlich auch organische Gefässveränderungen mit Recht für eine Reihe von Fällen verantwortlich gemacht werden können.

Das Symptomenbild also, das klininch als Ulcus ventriculi bezeichnet wird, ist durchaus nicht in allen Fällen gleichwerthig.

Eine grosse Reihe von Fällen sind sicher harmlose Nekrosen, die theils rasch heilen, theils durch die Benetzung mit pathologisch stark säurehaltigem Sekret in ihrer Heilung behindert werden, eine andere Reihe dagegen sind durch organische Veränderungen, die dauernd eine mangelhafte Ernährung bedingen, verursacht, diese würden sonstigen torpiden Geschwüren, namentlich den Unterschenkelgeschwüren, am ähnlichsten sein.

Ich will schliesslich noch einmal die Resultate, die sich aus meinen Versuchen mir zu ergeben scheinen, zusammenstellen und glaube folgendes Resumé fassen zu können.

1) *Eiweissverdauende Enzyme sind gegenüber lebendem, nicht geschädigtem Gewebe unwirksam und greifen aus diesem Grunde den Zellbestand des eignen Organismus nicht an.*

2) *Die Salzsäure des Magensaftes tödtet als Protoplasmagift zuerst die Zellen der durch den Magensaft angreifbaren lebenden Gewebe. Die todten Zellen werden dann erst durch das Enzym gelöst. Beim Claude Bernard'schen Versuch findet also nur scheinbar eine Verdauung lebenden Gewebes statt.*

3) *Die verschiedenen thierischen Gewebe verhalten sich der Salzsäure gegenüber verschieden. Einige werden gar nicht, andere in geringem Grade, noch andere sehr stark geschädigt. Diese Verschiedenheit beruht wahrscheinlich auf einer Anpassung der Zellen an ihre Lebensbedingungen und Functionen. Der Schutz der Magenwand ist deshalb in erster Linie in den Eigenschaften ihres besonders organisirten lebenden Epithels gegeben.*

4) *Ein natürlicher, durch Selbstverdauung des Magens gewonnener Magensaft wirkt auf manche Gewebe weniger reizend, als ein künstlich aus Pepsin und Säure gemischter, vielleicht weil die Salzsäure in einer lockeren Verbindung mit irgend einer organischen Substanz in ersterem enthalten ist.*

5) *In dem Vorhandensein der Peracidität und Hyperkrinie ist ein Moment für die Chronicität einfacher Magenschleimhautulcera gegeben.*

Diese Arbeit wurde theils im Laboratorium der medicinischen Klinik, theils im Laboratorium des hiesigen physiologischen Institutes, das mir Herr Professor Biedermann mit grosser Liberalität zu diesem Zwecke zur Verfügung gestellt hatte, ausgeführt.

Es ist mir schliesslich eine Ehrenpflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Dr. Stintzing für sein stets reges Interesse und seine mannigfache Unterstützung bei dieser Arbeit zu danken. Grossen Dank bin ich auch dem Privatdocenten Herrn Dr. Neumeister schuldig, der mir in liebenswürdigster Weise mit seinen Erfahrungen beim zweiten Theil der Arbeit zur Seite stand.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Fig. 1.

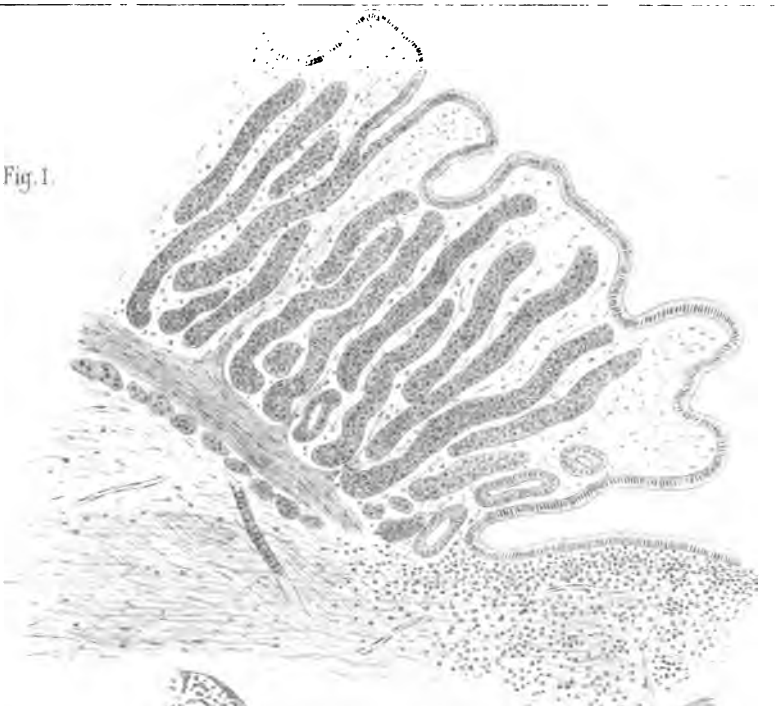


Fig. 3.

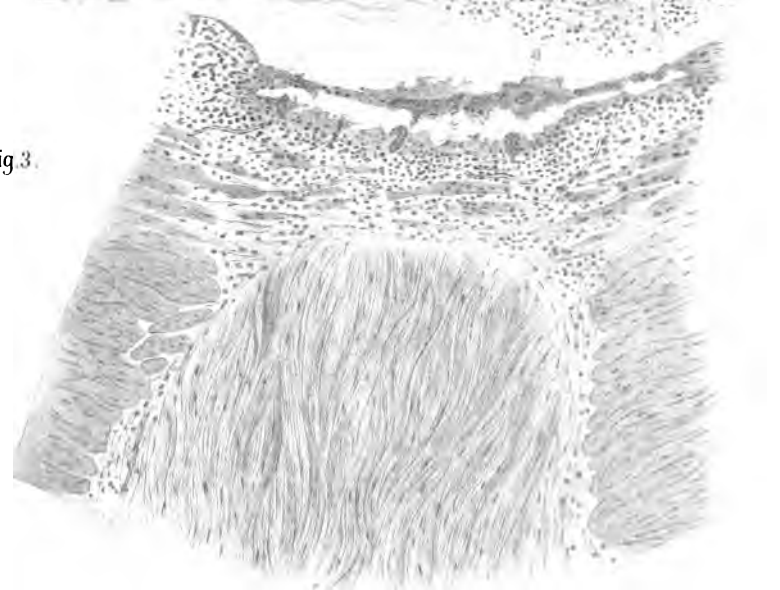
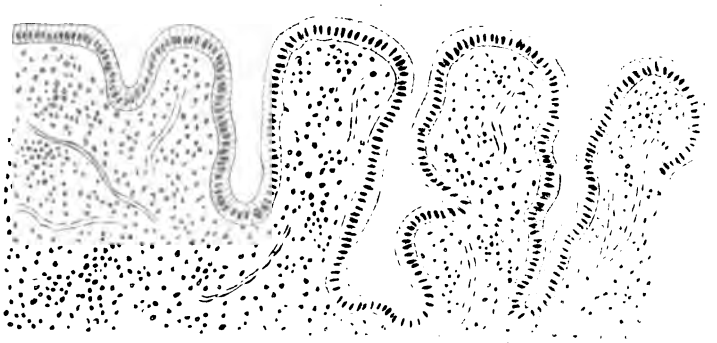


Fig. 2.



Dr. M. Matthes, Pathogenese des Magengeschwürs.

Gustav Fischer

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.

Photomount
Pamphlet
Binder
Gaylord Bros. Inc.
Makers
Stockton, Calif.
PAT. JAN. 21, 1908

L840 Matthes, M.E.R.62850
M43 Pathogenese des Ulcus
1893 rotundum ventriculi.

NAME DATE DUE